

**Die Verteilung bronchopathogener Sputumkeime
bei Routineuntersuchungen der Jahre 1960-67**

Ernst-Michael Schröppe

1970

Aus dem Max-v.-Pettenkofer-Institut für Hygiene und
Medizinische Mikrobiologie der Universität München
Vorstand: Professor Dr.Dr.med. H. E y e r

DIE VERTEILUNG BRONCHOPATHOGENER SPUTUMKEIME
BEI ROUTINEUNTERSUCHUNGEN DER JAHRE 1960 - 67.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ernst-Michael Schröppe
aus München

1970

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.Doz. Dr. H. M e t z
Mitberichterstatter:	Professor Dr. Dr. H. E y e r
Dekan:	Professor Dr. E. K r a f t

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.III.1970



Meinen lieben Eltern gewidmet.

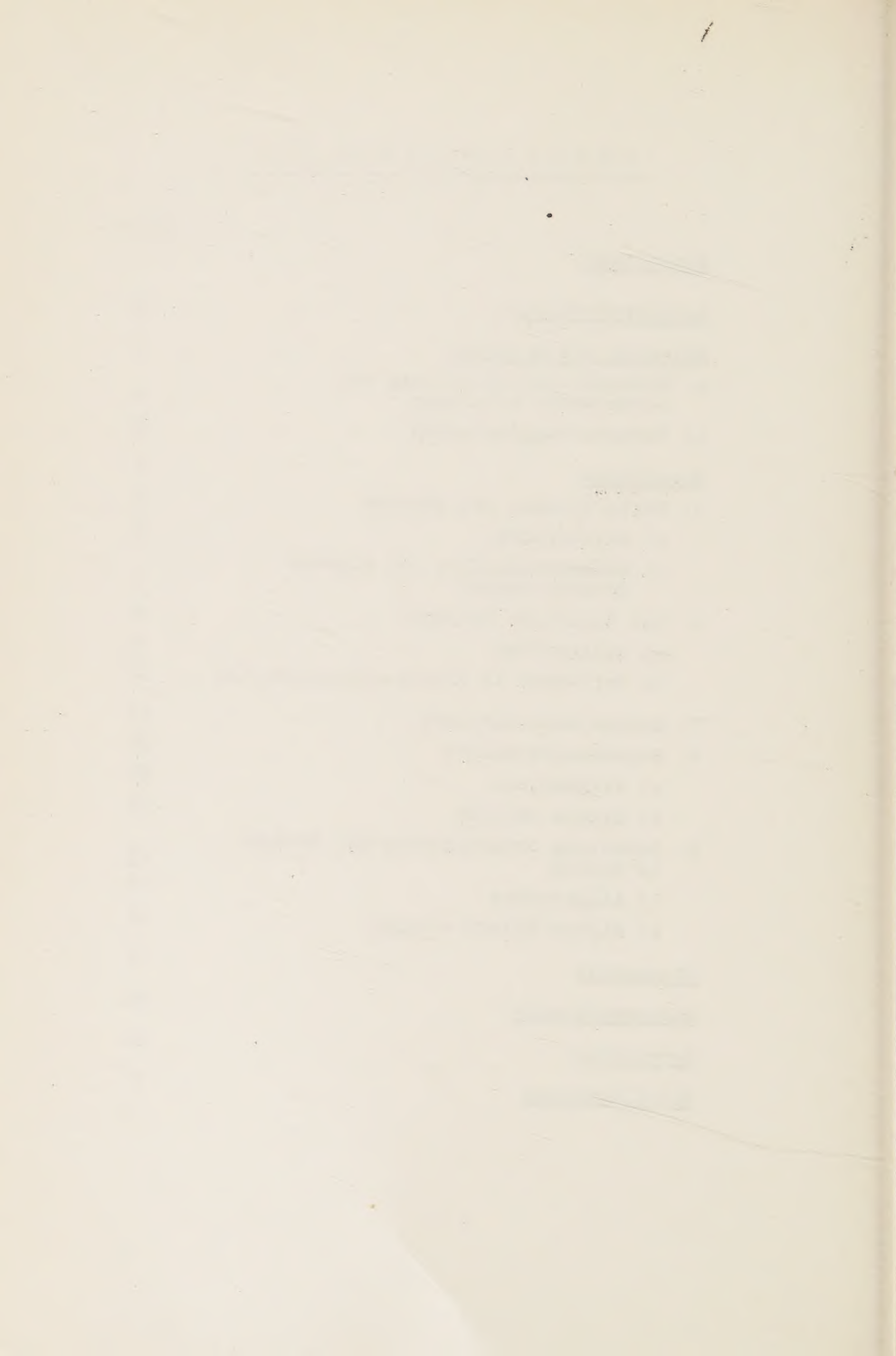


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0065

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
<u>Einleitung</u>	1
<u>Aufgabenstellung</u>	3
<u>Material und Methodik</u>	4
a) Herkunft und Einteilung des verwendeten Materials	4
b) Untersuchungsmethoden	4
<u>Ergebnisse</u>	6
1. Bakteriologie des Sputums	6
a) Allgemeines	6
b) Gesamtergebnisse der eigenen Untersuchungen	7
2. Die einzelnen Erreger	8
a) Allgemeines	8
b) Vorkommen im Untersuchungsmaterial	10
3. Erregerkombinationen	18
4. Resistenzverhalten	20
a) Allgemeines	20
b) Eigene Befunde	21
5. Bedeutung bronchopathogener Erreger im Sputum	23
a) Allgemeines	23
b) Eigene Untersuchungen	24
<u>Diskussion</u>	26
<u>Zusammenfassung</u>	30
<u>Schrifttum</u>	31
<u>Tabellenanhang</u>	37



E I N L E I T U N G

Jede Therapie mit Antibiotika und Chemotherapeutika setzt eine Isolierung der Krankheitserreger voraus, um je nach Art und Empfindlichkeit der gefundenen Keime das geeignete Mittel einzusetzen. Während bei oberflächlichen Wundeiterungen die isolierten Bakterien meist unmittelbar aus dem Krankheitsherd stammen und als typische Krankheitserreger angesehen werden können, ist es bei der Sputumuntersuchung oft schwierig, die aus der Tiefe der Bronchien stammenden Keime von der saprophytären Standortflora des Mundes und Rachens zu trennen.

Durch die Untersuchung des reinen Bronchialsekrets könnte diese Problematik umgangen werden. In zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre wird über Möglichkeiten zur Gewinnung von Bronchialsekret berichtet: entweder wurde das Sekret durch direkte Aspiration aus der Trachea bzw. den Bronchien gewonnen oder spontan nach außen befördertes Sekret verwendet.

Bei allen Aspirationsmethoden muß berücksichtigt werden, daß ein solcher Eingriff, der zumindest eine Lokalanästhesie erfordert und damit nicht beliebig oft wiederholt werden kann, nie ganz frei von Risiken ist. Bei der Aspiration durch das gewöhnliche Bronchoskop wird meist auch durch das Verschieben des Rohres Schleim mit Zellen und Erregern aus dem Rachen in den Bronchialbaum verschleppt. Um diese Fehlermöglichkeiten auszuschalten, haben zahlreiche Autoren Methoden entwickelt, die es gestatten, Bronchialsekret ohne Vermischung mit Rachensekret bei der Bronchoskopie zu entnehmen. Abgesehen von der Punktion der Trachea dicht unterhalb des Schildknorpels (47) beruhen alle Methoden darauf, daß nach Einführung des Bronchoskops oder eines Trachealkatheters ein zweites, inneres Rohr unter Vermeidung der Kontamination noch weiter vorgeschoben wird und erst dann die Materialentnahme erfolgt. (7, 36, 37).

Im Gegensatz zur Aspiration hat die direkte Sputumuntersuchung den großen Vorteil, daß sie beliebig oft und in beliebig kurzen Abständen wiederholt werden kann. Die Trennung des Bronchialsekrets vom anhaftenden Speichel und Schleim des Rachens erfolgt durch ein Verfahren, auf das schon KITASATO (30) 1892 auf Anregung von ROBERT KOCH hingewiesen hat: dank seiner hohen Viskosität und Klebrigkeit mischt sich das Bronchialsekret nicht gleichmäßig mit dem Speichel und anderen Sekreten, sondern bildet dichtere Kerne, um welche sich die Sekrete der oberen Luftwege als Mantel lagern. Durch wiederholtes Waschen einzelner Sputumflocken in physiologischen Lösungen läßt sich der Mantel abstreifen, so daß kleinere Flocken reinen Bronchialsekrets übrig bleiben, die dann zytologisch und bakteriologisch untersucht werden können. 1938 hat MULDER (44) diese Untersuchungsmöglichkeit systematisch für den Nachweis der unspezifischen Erreger der chronischen Bronchitis herangezogen, während in Deutschland erst 1950 von THURNER (58) auf das Verfahren hingewiesen wird. 1953 forderte MAY (41) auf Grund der Heterogenität des Bronchialsekrets zusätzlich die Entnahme mehrerer Proben aus ganz verschiedenen Stellen des Sputums.

Den zweifellos vorhandenen Vorteilen, die das Auswaschen bietet, steht der große Zeitaufwand gegenüber, der die Anwendung im größeren Rahmen fast unmöglich macht (15). Wir haben deshalb in der Routineuntersuchung die eitrigen bzw. korpuskulären Bestandteile der Sputen direkt verarbeitet und im kulturellen Befund nur die bronchopathogenen Erreger aufgeführt. Apathogene Keime aus Speichel und anderen Sekreten wurden hierbei nicht mitgeteilt, um dem Kliniker keinen Anhalt für falsche positive Befunde zu geben.

A U F G A B E N S T E L L U N G

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Bakteriologie des Sputums und den im Routinelabor üblichen Untersuchungsverfahren. Jedes Sputum wurde zudem über eine Peptonbouillon angereichert, um den Aussagewert der bakteriologischen Untersuchung zu erweitern.

Vor allem sollte geklärt werden, welche in den Atemwegen gefundenen Keime als pathogen bzw. fakultativ pathogen angesehen werden müssen. Hierüber gingen die Meinungen noch vor wenigen Jahren erheblich auseinander, wogegen sich allmählich eine einheitliche Auffassung durchzusetzen scheint.

Auf Grund der Auswertung von bakteriologischen Sputumbefunden aus 8 Jahren und dem Vergleich mit ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren wurde versucht, die Bedeutung und Entwicklung der einzelnen Bakterien zahlenmäßig zu erfassen, woei auch auf Erregerkombinationen geachtet wurde.

Die Empfindlichkeit gegenüber den gebräuchlichsten Antäbiotika wird gesondert behandelt. Vor allem wird auf solche Stämme eingegangen, die allgemein ein sehr unterschiedliches Resistenzverhalten zeigen.

Über die Beziehungen zwischen bronchopathogenen Erregern im Sputum und Entzündungserscheinungen in den tiefen Atemwegen wird anhand einer eigenen Versuchsreihe, ergänzt durch Feststellungen anderer Autoren zu diesem Thema, berichtet.

Schließlich wird in der Diskussion vor allem die Stellung und der Aussagewert der im Routinelabor üblichen Sputumuntersuchung im Rahmen der Diagnostik und Behandlung von Krankheiten der Atemwege durch Vergleich und Diskussion diesbezüglicher Veröffentlichungen beleuchtet.

M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

a) Herkunft und Einteilung des verwendeten Materials

13.583 Sputen aus den Münchner Universitätskliniken, die während der Jahre 1960 bis 1967 in der Bakteriologischen Abteilung des Max v. Pettenkofer Instituts zur Untersuchung kamen, wurden ausgewertet. Für jedes Jahr und jede Klinik gesondert wurden die enthaltenen pathogenen Keime, Erreger-Kombinationen und das Resistenzverhalten vermerkt.

Folgende vier Einsendebereiche wurden gegenübergestellt: die I. Universitätsklinik (Klinik I), die II. Universitätsklinik (Klinik II), die Universitäts-Poliklinik (Klinik III) und auf Grund der geringen Einsendungen zusammengefaßt alle übrigen Universitätskliniken (Klinik IV).

Für eine eigene Versuchsreihe wurden weitere 200 Einsendungen aus den Jahren 1968 und 1969 verwendet, wobei die Hälfte von Patienten mit chronischer Bronchitis stammte. Dem bakteriologischen Ergebnis wurden Leukozytenbefund (Zählung im Grampräparat) und DNS-Gehalt gegenübergestellt.

b) Untersuchungsmethoden

Die eitrigen Anteile des Sputums wurden vorzugsweise je auf einer Blutplatte, einer Endoplatte und einer Kochblutplatte ausgestrichen. Zur Isolierung bestimmter Erreger wurden auf die bluthaltigen Nährböden noch Kanamycin- bzw. Oleandomycin-Blättchen aufgelegt. Während auf der Blutplatte aus dem Hemmhofbereich des Kanamycinblättchens Pneumokokken isoliert werden können, kann auf der Kochblutplatte aus dem Hemmhofbereich des Oleandomycinblättchens *Hämophilus influenzae* gezüchtet werden. Zusätzlich wurde das Ausgangsmaterial aus der mitgeführten Peptonbouillon noch einmal subkultiviert. Zur mikroskopischen Beurteilung wurden Gram- und Ziehl-Nelson-Färbung verwendet. Die Resistenzbestimmung erfolgte mit dem Hemmhoftest.

Die Bestimmung des DNS-Gehalts erfolgte im Photometer durch Extinktionsmessung bei 268,5 m μ (28). Die dazu nötige Vorbehandlung der Sputen wurde mit Perchlorsäure durchgeführt: (22, 48, 52).

1.) Ausfällen der säurelöslichen Fraktion:

Im Kälteraum wurde zu jedem Sputum 2%ige kalte Perchlorsäure gegeben, 20 Min. geschüttelt und dann zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde verworfen, anschließend die ganze Prozedur wiederholt.

2.) Extraktion der DNS:

Aus dem Rückstand (1.) wurde mit heißer 10%iger Perchlorsäure die DNS extrahiert (20 Min. bei 70°). Nach dem Zentrifugieren wurde der Überstand zur Extinktionsmessung verwendet.

ERGEBNISSE

1. Bakteriologie des Sputums

a) Allgemeines

Bei der bakteriologischen Sputumuntersuchung wird allgemein die normale Standortflora des Mund-Rachenraumes nicht berücksichtigt, da diese für Erkrankungen der Atemwege unbedeutend ist. Hierzu zählen vergrünende Streptokokken, apathogene Neisserien und Corynebakterien, Milchsäurelängstäbchen, Staphylokokkus albus und andere saprophytäre Kokken. Bei der Auswertung der Sputumbefunde aus dem Jahr 1960 - 1967 haben wir deshalb diese Bakterien ausgeklammert und berichten nur über solche Keime, die zumindest als fakultativ pathogen angesehen werden müssen. Hierher gehören *Hämophilus influenzae*, Pneumokokken, *Staphylokokkus aureus*, *Streptokokkus pyogenes*, die Enterobakterien (*E.coli*, *Klebsiellen*, *Proteus*) und *Pyocyaneus*. Der in den oberen Luftwegen häufig anzutreffende Erreger des Soor, *Candida albicans*, sofern er in der Primärkultur besonders stark hervortrat, wurde ebenso wie die mikroskopisch und kulturell nachgewiesenen Mycobakterien mit berücksichtigt (1, 7, 9, 13, 25, 27, 31, 45).

Auf die pathogene Bedeutung der einzelnen Erreger und ihr Vorkommen im Zusammenhang mit Erkrankungen der tiefen Atemwege wird im Kapitel IV,2 eingegangen; hier kurz einige Durchschnittszahlen aus Langzeitbeobachtungen bei gesunden, nichthospitalisierten Erwachsenen: im Sputum wurden bei (20-)40-80% der Untersuchten *Hämophilus influenzae* gefunden, bei 20-40% Pneumokokken, bei 10-50% *Staphylokokkus aureus*, bei 5-20% *Streptokokkus pyogenes* und bei 1-5% Enterobakterien (20, 37, 38, 51).

b) Gesamtergebnisse der eigenen Untersuchungen:

Von 13.583 Sputumproben aus den Münchner Universitätskliniken während der Jahre 1960-1967 enthielten 36,5% keine pathogenen Keime (4.961 Sputen). Aus 63,5% (8.622 Sputen) der Einsendungen wurden insgesamt 12.302 Bakterienstämme isoliert:

1. Hämophilus influenzae	2.649 Stämme = 21,5%
2. Staphylokokkus aureus	2.039 Stämme = 16,6%
3. E.coli	1.826 Stämme = 14,8%
4. Sproßpilze der Candida-Gruppe	1.591 Stämme = 12,9%
5. Keime der Klebsiella-Gruppe	1.348 Stämme = 11,0%
6. Pneumokokken	860 Stämme = 6,9%
7. Keime der Proteus-Gruppe	660 Stämme = 5,4%
8. Pyocyaneus-Bakterien	369 Stämme = 3,0%
9. Tuberkelbakterien	312 Stämme = 2,5%
10. Streptokokkus pyogenes	167 Stämme = 1,4%
Sonstige Bakterien	481 Stämme = 4,0%

Tabelle 1: Auftreten der einzelnen Bakterien im Gesamtmaterial
(Ergebnisse der Einzelkliniken in den Tabellen 5-9)

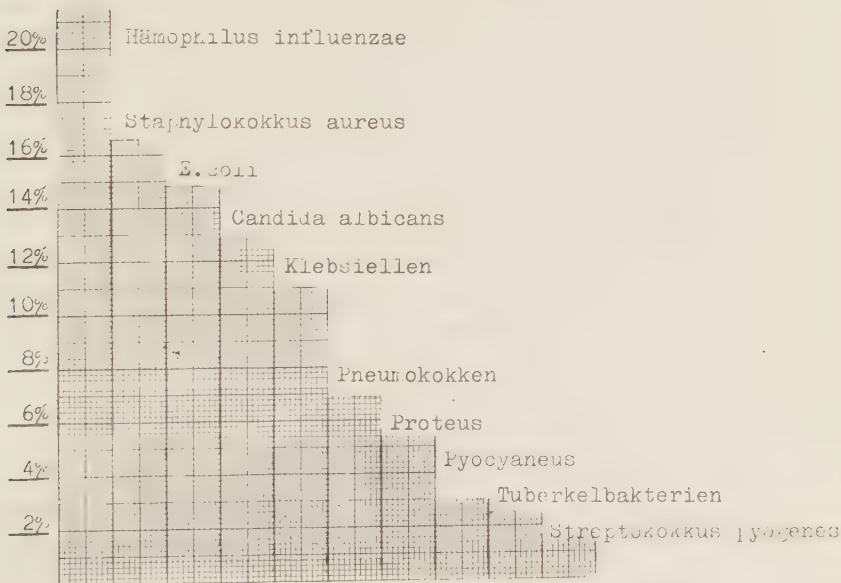


Abb. 1 : Auftreten der einzelnen Bakterien im Gesamtmaterial

2. Die einzelnen Erreger

a) Allgemeines

Hämophilus influenzae wird heute als der bei chronischen Bronchialerkrankungen am häufigsten vorkommende Keim angesehen (3, 6, 7, 9, 20, 37, 42). Während für viele Erreger angenommen wird, daß ihr Eindringen in die Bronchialschleimhaut eine Schädigung dieser Schleimhaut zur Voraussetzung hat, halten HERS und MULDER (24, 46) eine primäre Infektion durch Hämophilus influenzae ohne Epitheldesquamation für möglich, andere Untersucher konnten solche invasiven Eigenschaften nicht immer feststellen (17, 43). Über die Beziehungen zwischen der Purulenz des Sputums und der Anwesenheit von Hämophilus influenzae, die im Einzelfall jedoch fehlen können, wird von einigen Autoren berichtet (8, 17, 41).

Aus den Arbeiten von 13 Untersuchern ergibt sich, daß Hämophilus influenzae bei Krankheiten der Lunge und Atemwege der am häufigsten gefundene Keim ist. Er wurde im Durchschnitt aus 39% der untersuchten Sputen isoliert, wobei die einzelnen Angaben allerdings erheblich differieren (2% bis 84%). Hierfür könnten einerseits unterschiedliche Verfahren, andererseits örtliche und jahreszeitliche Schwankungen verantwortlich sein (50).

(6, 7, 9, 18, 26, 29, 32, 42, 45, 55, 57, 58).

Staphylokokkus aureus gewinnt im Rahmen des Hospitalismus eine zunehmende Bedeutung. Bei diesem Keim ist der Nachweis der Herkunft aus den tiefen Luftwegen besonders wichtig, da die Besiedelung der Mundhöhle noch keinen Infekt verursacht (14, 50, 51, 60). Erst durch Resistenzverminderung auf Grund anderer Leiden ist die Staphylokokken-Infektion möglich, die dann allerdings gezielte Behandlung erfordert (34), da die Prognose sehr ernst zu stellen ist (9).

Aus 19 Untersuchungsreihen ergibt sich ein durchschnittliches Vorkommen im Sputum von Patienten mit Krankheiten der Atemwege von 13%, wobei die einzelnen Angaben von 3% bis 25% reichen. (6, 7, 9, 12, 18, 26, 32, 37, 42, 45, 55, 57, 58).

Pneumokokken zeigen oft eine auffallend geringe Erregerdichte (9, 39), daher sind manchmal wiederholte Sputumuntersuchungen nötig, um den Keim zu erfassen. Das häufige Vorkommen bei chronischer Bronchitis (3), insbesondere in Kombination mit *Hämophilus influenzae* (20, 45, 55), ist trotz vereinzelter gegenteiliger Mitteilungen kaum zu bezweifeln (57). Die Pneumokokken-Infektion erfolgt meist über eine Tröpfchen-Infektion bei gleichzeitiger Resistenzminderung (50).

Die Ergebnisse aus 18 Sputum-Untersuchungsreihen zeigen ein durchschnittliches Vorkommen von 34%, die einzelnen Angaben schwanken jedoch stark (4% bis 73%).

(6, 7, 9, 12, 18, 26, 29, 32, 37, 42, 45, 55, 58).

Enterobakterien kommen seit Einführung der Antibiotika vermehrt in den tiefen Luftwegen vor und können hier zu Miterungen führen (5, 7, 9, 20, 50). Im Nasen-Rachenraum von gesunden Personen haben sie jedoch keine Bedeutung. Die Literaturangaben über die Häufigkeit von Enterobakterien bei Krankheiten der Atemwege differieren zum Teil erheblich:

E-coli wurde durchschnittlich aus 9% der Sputen isoliert, die Ergebnisse von 7 Untersuchungen schwankten zwischen 3% und 27% (9, 18, 29, 45, 57, 58).

Klebsiellen kommen durchschnittlich in 6% der Sputen vor. Die Angaben von 9 Autoren reichen von 2% bis 16% (6, 9, 29, 42, 45, 55, 58).

Proteus wurde im Durchschnitt in 11% der Sputen gefunden, 9 Angaben reichen von 2% bis 47% (9, 12, 18, 26, 29, 45, 57, 58).

Pyocyaneus-Bakterien entwickeln bei Abwehrschwäche pathogene Eigenschaften (33, 56), eine Besiedlung des gesunden Nasen-Rachenraumes mit diesem Keim kann jedoch symptomlos verlaufen (20, 50). Das Vorkommen bei Krankheiten der Atemwege wird mit 1 - 2% angegeben (9, 12, 45, 58).

Streptokokkus pyogenes kann katarrhalische Entzündungen auslösen (50), für Krankheiten der tiefen Atemwege wird seine Bedeutung jedoch heute gering eingeschätzt (9, 14, 20).

Aus 13 Untersuchungen ergibt sich eine durchschnittliche Häufigkeit von 6%, wobei die einzelnen Angaben von 0 bis 25% reichen (6, 9, 12, 18, 26, 29, 37, 42, 55, 57, 58).

Candida albicans wird als regulärer Saprophyt der Mundhöhle und des Rachens betrachtet (9, 50), der erst bei erheblicher Abwehrschwäche eine endogene Mykose verursachen kann (4, 11, 20). Im Sputum wird *Candida albicans* häufig gefunden, fast nie stammen diese Keime jedoch aus den tiefen Atemwegen (9, 26, 58).

Tuberkelbakterien gehören nicht zu den Erregern der unspezifischen Atemwegssyndrome.

b) Vorkommen im Untersuchungsmaterial

In der Reihenfolge der Häufigkeit (Tabelle 1) wird über das Vorkommen der verschiedenen Bakterien an den Einzelkliniken berichtet. Die I.bzw.II.Universitätsklinik wird dabei mit Klinik I bzw.II bezeichnet, die Poliklinik mit Klinik III, während alle übrigen Universitätskliniken unter Klinik IV zusammengefaßt sind. Die Abbildungen 2 - 11 zeigen das jährliche Gesamtvorkommen des jeweiligen Keims, entsprechende Abbildungen für die Einzelkliniken sind im Tabellenanhang enthalten (Abb.16 - 55).

1. *Hämophilus influenzae*

Hämophilus influenzae war an den Kliniken I, II und III der häufigste Erreger (766, 450 und 1281 Stämme = 18,7%, 17,6% und 28,4%). Eine besonders starke Zunahme war in den Jahren 1966 und 1967 zu verzeichnen. An Klinik IV (152 Stämme = 13,4%) wurde dieser Keim erst als viert-häufigster Erreger gefunden.

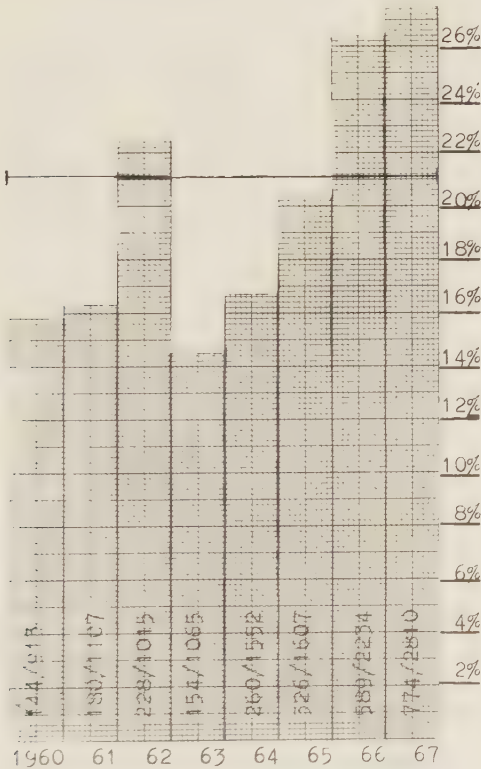


Abb. 2: Häufigkeit von *Hämophilus influenzae* im Gesamtmaterial.

2. Staphylokokkus aureus

Staphylokokkus aureus war an Klinik I und II (704 : 448 Stämme = 17,2% : 17,5%) der zweithäufigste Keim, an Klinik IV (227 Stämme = 20,0%) der häufigste Keim; an Klinik III (660 Stämme = 14,6%) wurden dagegen Hämophilus influenzae und E.coli öfter gefunden. Das gehäufte Vorkommen 1960 mit starkem Absinken 1961 und 1962 und einer insgesamt fallenden Tendenz ab 1963 (Ausnahme Klinik IV) war an allen Kliniken zu beobachten.

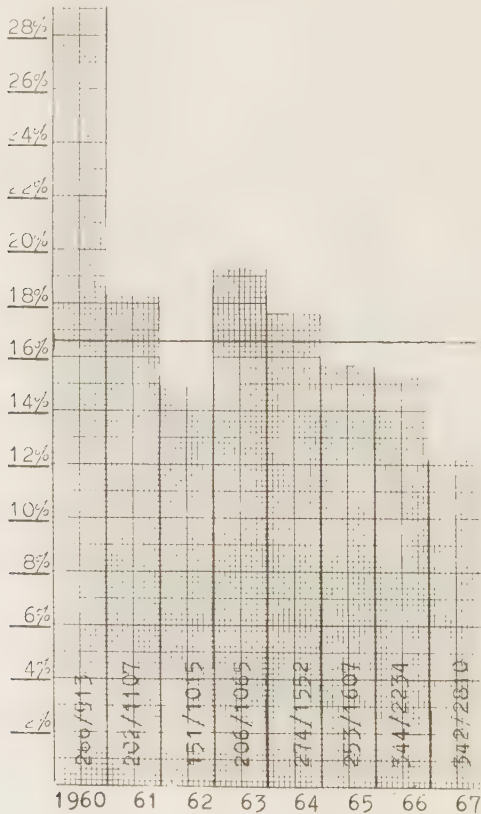


Abb.3: Häufigkeit von Staphylokokkus aureus im Gesamtmaterial.

3. E.coli

An Klinik I und IV (591 : 155 Stämme = 14,3% : 13,7%) war E.coli der dritthäufigste, an Klinik II (370 Stämme = 14,4%) der vierthäufigste Keim; an Klinik III (710 Stämme = 15,7%) wurde nur *Hämophilus influenzae* öfter gefunden. An allen Kliniken war, mit Ausnahme von 1960, 63 und 67, ein fast gleichmäßiges Vorkommen festzustellen.

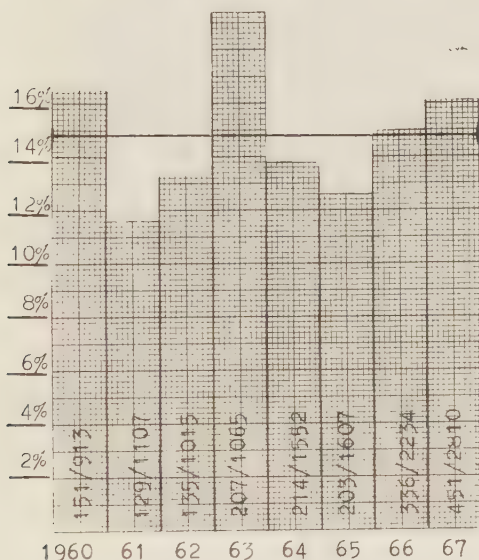


Abb.4: Häufigkeit von E.coli im Gesamtmaterial

4. Candida albicans

Klinik I : 564 Stämme = 13,8%; Klinik II : 403 Stämme = 15,7% und Klinik III : 458 Stämme = 10,1%; Klinik IV : 166 Stämme = 14,7%. An allen vier Kliniken war mit Ausnahme von 1965 ein weitgehend gleichmäßiges Vorkommen zu beobachten.

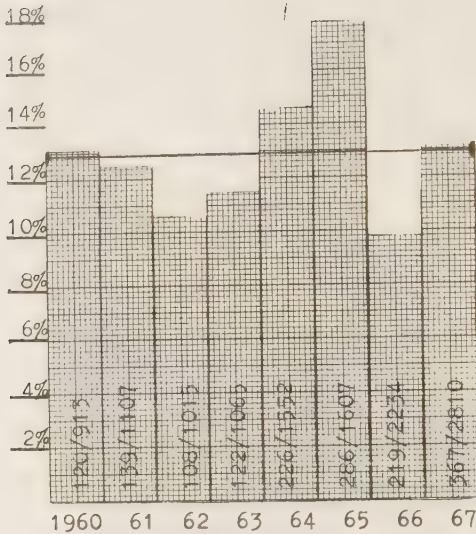


Abb.5: Häufigkeit von *Candida albicans* im Gesamtmaterial.

5. Klebsiella-Gruppe

Klinik I : 535 Stämme (13,1%), Klinik II : 277 Stämme (10,8%), Klinik III : 427 Stämme (9,5%) und Klinik IV : 109 Stämme (9,6%). Allgemein war von 1960 bis 1964 ein ständiger Anstieg zu verzeichnen, an Klinik III und IV nahm die Häufigkeit danach wieder ab, während die Werte an Klinik I und II hoch blieben.

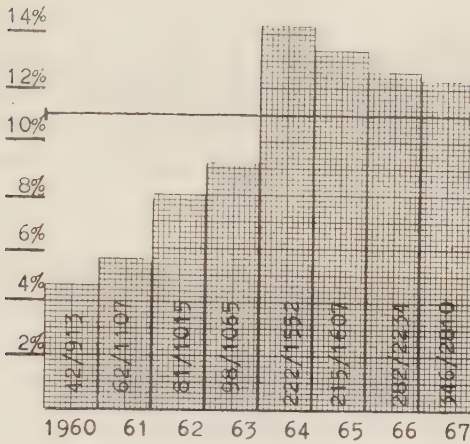


Abb.6: Häufigkeit der Klebsiella-Gruppe im Gesamtmaterial.

6. Pneumokokken

Klinik I : 302 Stämme (7,4%); Klinik II : 177 Stämme (6,9%); Klinik III : 308 Stämme (6,8%) und Klinik IV : 73 Stämme (6,4%). Ein sehr zahlreiches Vorkommen im Jahr 1961, dem bis 1964 ein ständiges Absinken folgte, war an allen Kliniken zu beobachten.

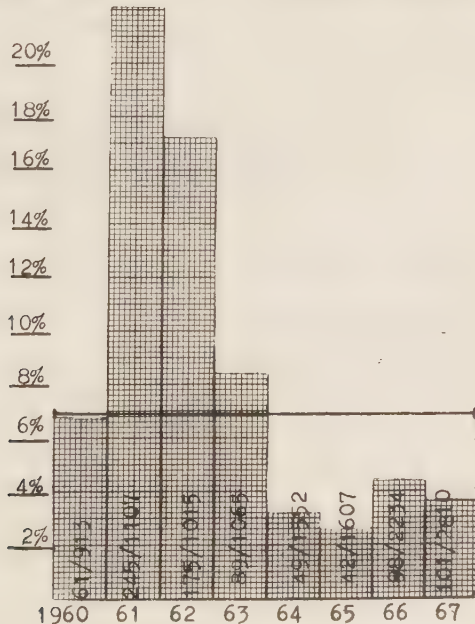


Abb.7: Häufigkeit von Pneumokokken im Gesamtmaterial.

7. Proteus-Gruppe

Klinik I : 190 Stämme (4,7%), Klinik II : 123 Stämme (4,8%), Klinik III : 275 Stämme (6,1%) und Klinik IV : 72 Stämme (6,3%). An den Kliniken I, II und III war eine leicht steigende Tendenz zu verzeichnen, Klinik IV zeigte keine wesentliche Änderung.

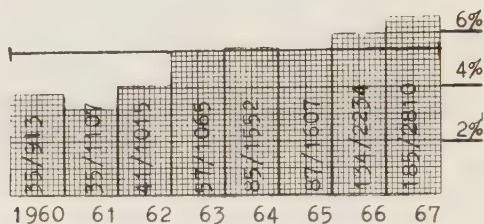


Abb.8: Häufigkeit der Proteus-Gruppe im Gesamtmaterial.

8. Pyocyaneus-Bakterien

Klinik I : 110 Stämme = 2,7% ; Klinik II : 82 Stämme = 3,2% ; Klinik III : 112 Stämme = 2,5% und Klinik IV : 65 Stämme = 5,8%. Die Kliniken I, II und III zeigten eine gleichbleibende Tendenz, Klinik IV dagegen sehr unterschiedliche Werte.

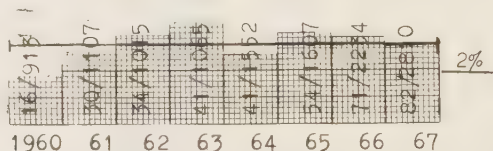


Abb.9: Häufigkeit der Pyocyaneus-Bakterien im Gesamtmaterial.

9. Tuberkelbakterien

Klinik I : 108 Stämme = 2,6% ; Klinik II : 90 Stämme = 3,5% ; Klinik III : 69 Stämme = 1,6% und Klinik IV : 45 Stämme = 3,9%. Allgemein war von 1960 bis 1963 eine geringe Zunahme feststellbar, danach jedoch wieder ein leichter Rückgang.

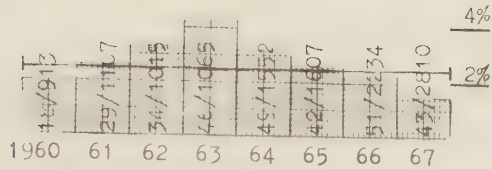


Abb.10: Häufigkeit von Tuberkelbakterien im Gesamtmaterial.

10. Streptokokkus pyogenes

An allen Kliniken waren diese Erreger sehr selten: Klinik I : 64 Stämme (,16%), Klinik II : 36 Stämme (1,4%), Klinik III : 55 Stämme (1,2%) und Klinik IV : 12 Stämme (1,1%). An den Kliniken I, II und III waren die Keime in 1 bis 2% der Fälle nachweisbar, an Klinik IV konnten in den Jahren 1961, 1963 und 1966 keine Streptokokken gefunden werden.

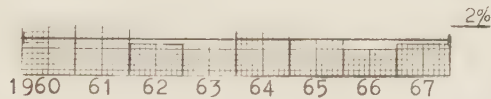


Abb.11: Häufigkeit von Streptokokkus pyogenes im Gesamtmaterial

3. Erregerkombinationen

Das gleichzeitige Vorkommen von vier und mehr Erregern in einem Sputum muß als große Seltenheit bezeichnet werden, meist findet man ein sehr monotones Bild mit nur einem oder zwei Erregern, seltener deren drei. (9). Untersuchungen verschiedener Autoren zeigten, daß in fast 50% der Sputen nur ein Keimstamm enthalten ist, in 35% zwei Stämme und in 15% drei. Die allein am häufigsten vorkommenden Keime sind auch bei den Kombinationen bevorzugt. Vor allem wird das gemeinsame Vorkommen von *Hämophilus influenzae* und Pneumokokken hervorgehoben. (9, 20, 45, 55). Eigene Befunde ergaben folgendes: (Eine genaue Aufteilung der folgenden Ergebnisse auf die einzelnen Jahre ist in den Tabellen 10 bis 27 des Anhangs enthalten).

Hämophilus influenzae: von 2649 Stämmen wurden 41% in Verbindung mit anderen Bakterienstämmen isoliert: in 33,5% der Fälle mit einem Begleitkeim, in 7,5% mit 2 Keimen. *Staphylokokkus aureus* kam als einzelner Begleitkeim am häufigsten vor (285 Stämme), danach Pneumokokken, *E.coli*, *Candida albicans* und Klebsiellen (208, 131, 112 und 78 Stämme). Bei Dreifachinfektionen waren vor allem Kokken, Enterobakterien und *Candida albicans* beteiligt.

Staphylokokkus aureus: von 2039 Stämmen waren 52% mit weiteren Bakterien kombiniert, in 39% mit einem Stamm, in 13% mit zwei Stämmen. Bei den Doppelinfektionen waren häufig *Hämophilus influenzae*, *Candida albicans* und *E.coli* (285, 193 und 118 Stämme), sowie Klebsiellen und Pneumokokken (62 und 56 Stämme) die Begleitkeime, bei den Dreifachinfektionen *Candida albicans*, Enterobakterien, *Hämophilus influenzae* und kokken.

E.coli: von 1826 Stämmen wurden 48,5% mit Begleitkeimen gefunden, 36% mit einem Stamm, 12,5% mit zwei Bakterienstämmen. Bei Doppelinfektionen waren am häufigsten *Candida albicans*, *Hämophilus influenzae* und *Staphylokokkus aureus* anzutreffen (154, 131 und 118 Stämme). Bei Dreifachinfektionen wurden vor allem Gruppierungen mit Kokken, Enterobakterien, *Candida albicans* und *Hämophilus influenzae* beobachtet.

Klebsiellen: von 1348 Stämmen wurden 46% mit weiteren Keimen isoliert: 34% mit einem Begleitkeim, 12% mit zwei Keimen. Bei Doppelinfektionen waren vorwiegend *E.coli*, *Candida albicans* und *Hämophilus influenzae* beteiligt (87, 85 und 78 Stämme), bei den Dreifachinfektionen Enterobakterien und Kokken.

Proteus: von 660 Stämmen wurden 57% mit anderen Bakterien gefunden, 37,5% mit einem Keim, 19,5% mit zwei Keimen. Doppelinfektionen wurden häufig mit *E.coli* und Klebsiellen (72 bzw. 63 Stämme), Dreifachinfektionen mit Enterobakterien, Kokken und *Candida albicans* festgestellt.

Pneumokokken: von 860 Pneumokokkenstämmen waren 58% an Mehrfachinfektionen beteiligt, 46% mit einem Stamm, 12% mit zwei anderen Stämmen. Als Zweitkeim wurde am häufigsten *Hämophilus influenzae* gefunden (208 Stämme), bei den Dreifachinfektionen kamen vor allem Enterobakterien, *Hämophilus influenzae* und Kokken vor.

Pyocyanus: von 369 Stämmen waren 46% mit anderen Bakterien kombiniert, 31% mit einem Stamm, 15% mit zwei Stämmen. Häufigster Begleitkeim war Klebsiella (31 Stämme), *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* folgten (je 21 Stämme). An den Dreifach-Infektionen waren überwiegend Enterobakterien und Kokken beteiligt.

Streptokokkus pyogenes: von 167 Stämmen kamen mehr als 64% mit weiteren Bakterien vor, 42% mit einem Stamm, 22% mit zwei Stämmen. Bei Doppelinfektionen waren *Staphylokokkus aureus* und *Hämophilus influenzae* häufig (je 16 Stämme), bei Dreifachinfektionen *Hämophilus influenzae* und Kokken.

Candida albicans: von 1591 Stämmen kamen 53% gemeinsam mit weiteren Keimen vor, davon 41% mit einem Stamm, 12% mit zwei Stämmen. *Candida albicans* wurde vor allem zusammen mit *Staphylokokkus aureus*, *E.coli* und *Hämophilus influenzae* isoliert (193, 154 und 112 Stämme). Bei den Dreifachinfektionen waren am häufigsten Enterobakterien, Kokken und *Hämophilus influenzae* beteiligt.

4. Resistenzverhalten

a) Allgemeines

Bei der Behandlung der unspezifischen Atemwegssyndrome ist es unerlässlich die Empfindlichkeit eventueller Erreger gegenüber den verschiedenen Antibiotika zu testen. Auf Grund der Erfahrungen langjähriger Untersuchungen kann bei einigen Bakterien auf ein Antibiotogramm verzichtet werden, da diese Keime stets eine gleichbleibende Reaktion auf bestimmte Antibiotika zeigen (3). In diese Gruppe gehören vier Erreger:

Hämophilus influenzae reagiert auf Chloramphenicol und Tetracycline,

Pneumokokken sind gegen Penicillin, Erythromycin, Oleandomycin, Novobiocin und Chloramphenicol empfindlich,

Pyocyaneus-Bakterien werden mit Polymyxin B bzw. Colistin oder Gentamycin behandelt und

Streptokokkus pyogenes ist immer gegen Penicillin empfindlich, auch Erythromycin, Oleandomycin, Novobiocin und Chloramphenicol sind wirksam.

Während bei diesen Erregern auf die Durchführung des Hemmstofftestes verzichtet werden kann, muß bei Infektionen mit Staphylokokkus aureus oder Enterobakterien immer eine Resistenzbestimmung durchgeführt werden, um die Behandlung möglichst gezielt durchführen zu können. Diese Bakterien haben als typische Hospitalkeime eine zusätzliche Bedeutung gewonnen (20); sie zeigen gegenüber den häufig verwendeten Antibiotika eine wechselnde Resistenz. Zum Vergleich der nachfolgenden eigenen Befunde enthält Tabelle 2 einige Resistenzquoten dieser Keime aus den Arbeiten anderer Autoren (27, 51).

<u>Resistenz gegen</u>	<u>P</u>	<u>T</u>	<u>Su</u>	<u>C</u>	<u>No</u>	<u>E</u>
Staph.aureus	65%	34%	30%	8%	5%	15%
E.coli		40%	32%	21%		
Klebsiellen		58%	35%	34%		
Proteus		88%	37%	10%	25%	

Tab.2: Resistenzquoten gegen gebräuchliche Antibiotika.

(Erklärung der gebrauchten Abkürzungen siehe Seite

b) Eigene Befunde

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Resistenzbestimmungen bei *Staphylokokkus aureus* und Enterobakterien zusammengefaßt; die genaue Einteilung der häufigsten Resistenzbilder für jede der vier Kliniken ist aus den Tabellen 28 - 43 im Anhang zu ersehen.

Staphylokokkus aureus:

Von 2039 Stämmen waren 24,2% voll empfindlich; 75,8% zeigten gegen einzelne oder mehrere Antibiotika folgende Resistenz: gegen Penicillin 56,9%, gegen Sulfonamide 52,7%, gegen Tetracyclin 41,4%, gegen Chloramphenicol 16,8%, gegen Erythromycin 15,5% und gegen Oleandomycin 6,8%. Am wirksamsten waren Spiramycin (2,2%) und Novobiocin (0,1%). Die häufigsten Resistenzbilder waren PSTSu (143mal), PSu (112mal), PSTCSu (85mal) und PESTSu (77mal).

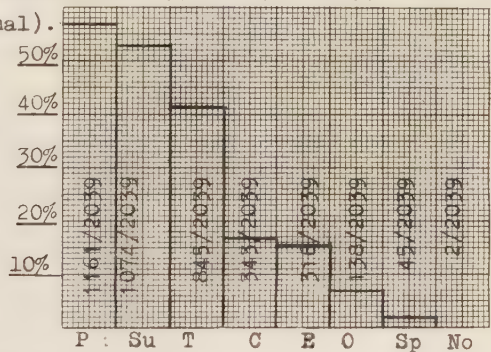


Abb.12: Resistenz von *Staphylokokkus aureus* gegen gebräuchliche Antibiotika.

E.coli: Von 1826 Stämmen waren 42,8% voll empfindlich; 57,2% gegen einzelne oder mehrere Antibiotika resistent: gegen Sulfonamide 39,9%, gegen Tetracyclin 26%, gegen Chloramphenicol 12,9%. Am wirksamsten waren Neomycin (2,4%), Polymyxin (1,4%) und Nitrofurane (1%). Die häufigsten Resistenzbilder waren TSu (77mal), TCSu (68mal) und STCSu (30mal).

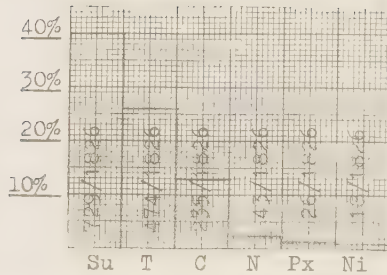


Abb. 13: Resistenz von E. coli gegen gebräuchliche Antibiotika.

Klebsiellen:

Von 1348 Stämmen waren 30% voll empfindlich, 70% gegen einzelne oder mehrere Antibiotika resistent: gegen Sulfonamide 56,8%, gegen Tetracyclin 33,9%, gegen Chloramphenicol 29,7% und gegen Neomycin 10,3%. Am wirksamsten waren Nitrofurane (3,8%) und Polymyxin (2,7%). Die häufigsten Resistenzbilder waren STCSu (58mal), TCSu und TCSuN (je 53mal), sowie TSu (43mal).

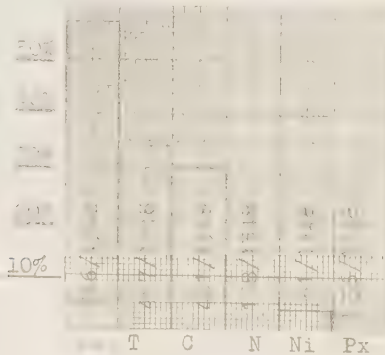


Abb. 14: Resistenz von Klebsiellen gegen gebräuchliche Antibiotika.

Proteus:

Von 660 Stämmen waren nur 3,5% voll empfindlich; 96,5% waren gegen ein oder mehrere Antibiotika resistent: gegen Polymyxin 80,9%, gegen Sulfonamide 52,0%, gegen Chloramphenicol 31,1%, gegen Nitrofurane 11,8% und gegen Novobiocin 8,2%. Am wirksamsten war Neomycin mit einer Resistenzquote von 4,8%. Die häufigsten Resistenzbilder waren TPx (127mal), TSuPx (74mal), TSuPxNi (31mal) und SuPx (24mal).

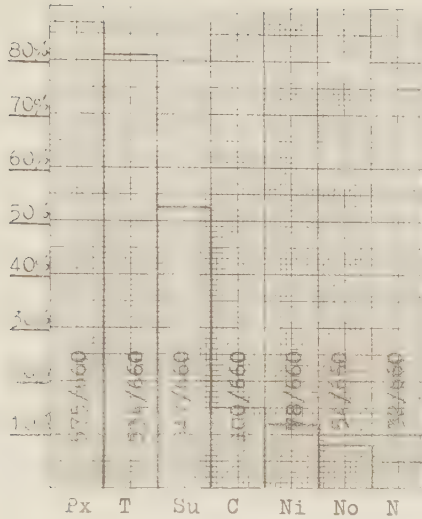


Abb. 15: Resistenz von Proteus gegen verschiedene Antibiotika

5. Bedeutung bronchopathogener Erreger im Sputum

a) Allgemeines

Alle Bakterien, die beim Ablauf unspezifischer Krankheiten der tiefen Atemwege eine Rolle spielen, können vorübergehend auch im Mund-Rachenraum von gesunden Personen gefunden werden (41). Die Bronchien sind dabei viel öfter steril als bisher angenommen wurde (47). Zufällig in die Bronchien eingedrungene pathogene Bakterien führen noch zu keiner entzündlichen Reaktion, sondern werden durch den Flimmerstrom wieder nach außen befördert (10). Erst durch infektabahnende Einflüsse, wie Verkeimungsstörungen, Bakterienviren, Virusinfektionen, klimatische Reize, starkes Rauchen usw., wird die echte Infektion möglich (20). Die Bakterien sind dann nicht die primäre Ursache der Erkrankung, wohl aber können sie zu ernststen Komplikationen führen (16). Das Vorhandensein von bronchopathogenen Erregern im Sputum muß also mit entzündlichen Reaktionen des Bronchialbereichs zusammengehen.

b) Eigene Untersuchungen

In einer vergleichenden Untersuchung an 200 Sputen sollte gezeigt werden, daß bronchopathogene Erreger in keinem regelmäßigen Zusammenhang mit Entzündungserscheinungen im Bronchialbereich stehen. Als bronchopathogene Erreger gelten: *Hämophilus influenzae*, Pneumokokken, Enterobakterien, *Staphylokokkus aureus*, *Streptokokkus pyogenes* und *Pyocyaneus-Bakterien* (9, 14, 20, 21, 23, 54, 56). Aus 132 Sputen konnten pathogene Stämme isoliert werden. *Hämophilus influenzae* 56mal, Enterobakterien 72mal, *Staphylokokkus aureus* 27mal, *Pyocyaneus-Bakterien* 5mal und Pneumokokken 3mal, insgesamt 164 Stämme; aus den restlichen 68 Sputen konnten dagegen keine bronchopathogenen Erreger gezüchtet werden.

Als Entzündungskriterien wurden Leukozyten (Purulenzgrad) (9, 23, 35) sowie der Gehalt an DNS herangezogen (2, 10, 17, 22). Wir haben den Purulenzgrad wie folgt unterteilt:
Grad 0 = keine Leukozyten, Grad (+) = wenig Leukozyten,
Grad + = mäßig viele Leukozyten, Grad ++, +++ = viele bzw. sehr viele Leukozyten.

Die Verteilung der 200 untersuchten Sputen auf die vier Purulenzgrade war ziemlich gleichmäßig, es ergab sich kein wesentlicher Unterschied zwischen Sputen mit bzw. ohne bronchopathogene Erreger (Tab.3). Bei der DNS-Bestimmung wurden Werte zwischen 0 und 3 mg/ml Sputum gefunden. Ein genauer Wert, oberhalb dessen eine pathologische Konzentration vorliegt, läßt sich schwer angeben, da in jedem Sputum ein nicht meßbarer Anteil an Speichel, Rachenschleim etc. enthalten ist (3, 9, 30, 44), was zu einer ganz unterschiedlichen Verdünnung des für die Messung entscheidenden Bronchialsekrets führt.

Es wurde in drei Gruppen untergliedert: Gruppe 1 = DNS-Gehalt unter 0,5 mg/ml, Gruppe 2 = DNS-Gehalt zwischen 0,5 und 1,5 und Gruppe 3 = DNS-Gehalt über 1,5 mg/ml.

Auch dieser Vergleich zeigte keine signifikanten Abweichungen zwischen Sputen mit bzw. ohne bronchopathogene Erreger (Tab.4). In Übereinstimmung mit anderen Autoren zeigten unsere vergleichenden Untersuchungen, daß zwischen dem Auftreten von bronchopathogenen Erregern und Entzündungserscheinungen im Bronchialbereich kein regelmäßiger Zusammenhang besteht.

Bronchopath. Erreger	Zahl	- Leukozytenzahl (Purulenzgrad)-			
		0	(+)	+	++,+++
nicht vorhanden	68	25	17	13	13
vorhanden	132	32	41	26	33
Hämophilus influenzae	56	12	18	14	12
Enterobakte- riazeae	72	19	23	12	18
Staphylokokkus aureus	27	2	9	5	11
Pyozyaneus	6	4	2		
Pneumokokken	3			2	1

Tab.3: Beziehung zwischen bronchopathogenen Erregern und Leukozytenzahl in 200 Sputen.

Bronchopatho- gene Erreger	Zahl	- DNS-Gehalt (mg/ml Sputum) -		
		unter 0,5	0,5-1,5	über 1,5
nicht vorhanden	68	28	27	13
vorhanden	132	48	60	24
Hämophilus influenzae	56	25	24	7
Enterobakte- riazeae	72	23	35	14
Staphylokokkus aureus	27	9	12	6
Pyozyaneus	6	2	2	2
Pneumokokken	3	1	2	

Tab.4: Beziehung zwischen bronchopathogenen Erregern und DNS-Gehalt in 200 Sputen

D I S K U S S I O N

Sämtliche Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen wurden schon in Kapitel IV mit den Arbeiten anderer Autoren in Vergleich gesetzt, es wird hier nur noch einmal kurz auf das wesentlichste eingegangen. Ausführlich soll dagegen die im Routinelabor durchführbare Sputumuntersuchung, die an sie zu stellenden Forderungen, ihre Möglichkeiten und ihre Grenzen diskutiert werden.

Die Auswertung der Einsendungen der Münchner Universitätskliniken aus acht aufeinanderfolgenden Jahren ermöglichte neben der zahlenmäßigen Einstufung der verschiedenen Bakterien auch Aussagen über die voraussichtliche Tendenz innerhalb der nächsten Jahre.

So zeigte der häufigste Keim, *Hämophilus influenzae*, eine ansteigende Tendenz, ebenso die Enterobakterien der *Klebsiella*- und der *Proteus*-Gruppe, und in geringem Maße auch *E.coli*. Im ganzen betrachtet waren die Enterobacteriaceen in 34,2% und die Sproßpilze der *Candida*-Gruppe in 12,9 % der Sputen nachweisbar; grampositive Kokken konnten dagegen nur in 24,9 % der Fälle isoliert werden. Eine Verschiebung der Sputumflora zum gramnegativen Erregerspektrum hin ist deutlich sichtbar und wahrscheinlich eine Folge ungezielter Antibioticatherapie durch Unterdrückung der physiologischen Bakterienflora.

Das Vorkommen von *Hämophilus influenzae* bei gesunden Personen wird heute schon mit 85% angegeben (20), einige Autoren behaupten sogar, daß der Erreger bei jedem Menschen im Laufe eines Jahres mindestens einmal nachweisbar ist (3, 21, 50). Die Entero-Bakterien, die zusammen mit *Staphylokokkus aureus* zu den typischen Hospitalkeimen gezählt werden, treten oft erst nach antibakterieller Therapie vermehrt auf, besonders, wenn ungezielt therapiert wird (9, 20), vor allem bei hospitalisierten Patienten; ihre Häufigkeit wird daher wahrscheinlich noch zunehmen.

Etwas überraschend war die rückläufige Tendenz des Hospitalkeims *Staphylokokkus aureus* (9,60). Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß ein Großteil der Sputen von ambulanten Patienten stammte. Im Gegensatz zu einigen Autoren (6,9,58) stand der geringe Anteil an Pneumokokken in unserem Material, andere Arbeiten (12,18,32) enthielten jedoch ähnlich niedrige Werte. Die geringe Erregerdichte, die oft wiederholte Untersuchungen nötig macht, um den Keim zu erfassen, mag hierbei eine Rolle gespielt haben.

Das gleichbleibend seltene Vorkommen von *Streptokokkus pyogenes* und *Bacterium pyocyaneum* in Übereinstimmung mit anderen Autoren (9,12,18,29,42,58) erübrigt weitere Erläuterungen, ebenso das zwar häufige, aber gleichmäßige Auftreten von *Candida albicans* (11,26).

Bei den Erregerkombinationen waren die gleichen Keime bevorzugt, die auch für sich allein am häufigsten vorkamen. Insgesamt wurde mehr als die Hälfte aller Bakterien zusammen mit anderen Stämmen isoliert, ein Ergebnis, das mit anderen Autoren übereinstimmt (9). Bei unseren Sputumuntersuchungen waren neben *Staphylokokkus aureus* und Pneumokokken am häufigsten *Hämophilus influenzae* und neben *Hämophilus influenzae*, *Candida albicans* und *Streptokokkus pyogenes* vorwiegend *Staphylokokkus aureus* zu finden. Bei den gramnegativen Sputumkeimen waren die Enterobakterien meist untereinander kombiniert; wir fanden bei Colikeimen am häufigsten *Candida albicans*, bei Klebsiella- und Proteuskeimen am häufigsten *E.coli* und bei Pyocyaneusbakterien am häufigsten Keime der Klebsiellagruppe.

Das Resistenzverhalten der verschiedenen Stämme bestätigte die Tatsache, daß voll empfindliche Stämme selten sind, während gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotika oft hohe Resistenzquoten gefunden werden (13,51,53).

Eine vergleichende Untersuchung von 200 Sputen zeigte in Übereinstimmung mit anderen Autoren (35,41,47), daß das Vorhandensein bronchopathogener Erreger im Mund-Rachenbereich, ja sogar in den Bronchien selbst (10), nicht mit krankhaften Prozessen in den tiefen Atemwegen einhergehen muß (20). Daraus ergibt sich, daß der Nachweis bronchopathogener Erreger im Sputum noch nicht die Indikation zur antibakteriellen Therapie darstellt; bevor jedoch näher auf diese Problematik eingegangen wird, soll über die Forderungen berichtet werden, die heute an eine Sputumuntersuchung im Routinelabor gestellt werden müssen.

Schon bei der Entnahme des Sputums sind Fehlerquellen auszuschalten, insbesondere muß das Pflegepersonal, das die Entnahme durchführt, entsprechend belehrt werden; nur das morgendliche Nüchternsputum ist geeignet, hiervon soll der zuletzt expektorierte batzige Schub zur Untersuchung eingesandt werden, oder - sofern vorhanden - nur die eitrigen Anteile (53). Die Untersuchung muß bald, d.h. innerhalb weniger Stunden nach der Entnahme vorgenommen werden, da Erreger wie *Hämophilus influenzae* und Pneumokokken rasch absterben (3, 35), während sich die saprophytären Keime gleichzeitig vermehren; bei Versendung mit der Post besteht daher die Gefahr, daß ein Teil der Proben negativ wird, bzw. daß sich in positiven Proben die quantitativen Verhältnisse verschieben. Außerdem sollten mindestens 2 Proben an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zur Untersuchung kommen, da manche Keime auf Grund ihrer geringen Erregerdichte sonst leicht übersehen werden (39, 41).

Im Labor soll die Verarbeitung wie folgt fortgeführt werden: Das Material für den Ausstrich wird an verdächtiger Stelle (z.B. Eiterflocken) entnommen; auf die Entnahme von mehreren Proben auf Grund der Heterogenität des Sputums (41) muß aus praktischen Gründen meist verzichtet werden. Bei der Beurteilung der Kulturen kann die übliche Sputumflora, zu der auch vergrünende Streptokokken, Neisserien und Staphylokokkus albus gehören (20), ausgeklammert werden; zudem kann man durch Auflegen von Oleandomycin- und Kanamycin-Blättchen die apathogene Flora zurückdrängen, sodaß im Hemmhofbereich *Hämophilus influenzae* und Pneumokokken leichter zu erfassen sind. Bei sehr geringer Erregerdichte kann die Anreicherung über eine Peptonbouillon nützlich sein; durch Ausstrich der bewachsenen Bouillon lassen sich so häufig noch Keime isolieren, obwohl die Primärkultur negativ war.

Die bakteriologisch-kulturelle Diagnostik sollte auf jeden Fall durch die Untersuchung eines mikroskopischen Frischpräparates ergänzt werden (3, 20, 35). Durch den Vergleich ergibt sich ein wesentlich komplexeres und zu den klini-

schen Tatsachen besser in Einklang stehendes Bild als durch alleinige Berücksichtigung des bakteriologisch-kulturellen Ergebnisses oder der Cytologie (9, 42, 49).

Bei sorgfältiger Beachtung aller bisher erhobenen Forderungen wird man in den meisten Fällen alle in einem Sputum vorhandenen pathogenen Erreger isolieren können und somit die für eine gezielte Behandlung notwendigen Voraussetzungen schaffen (13). Die bronchiale Herkunft der nachgewiesenen Keime kann der Bakteriologe nur mit Vorbehalt vermuten (20, 42, 44), die Entscheidung über eine dahingehende Behandlung kann nur durch den erstbehandelnden Arzt am Krankenbett und auf Grund der klinischen Symptome getroffen werden (35). Einigkeit herrscht heute darüber, daß bronchopathogene Erreger nicht als die Ursache der unspezifischen Atemwegssyndrome zu betrachten sind (19, 23, 40), wohl aber deren schwerwiegendste und häufigste Komplikation darstellen (20, 35). Deshalb sind bronchopathogene Bakterien im Sputum bei gleichzeitiger Diagnose einer Erkrankung der tiefen Luftwege auf jeden Fall therapeutisch anzugehen, gleichgültig ob eine Beteiligung am Krankheitsgeschehen schon besteht oder erst befürchtet werden muß. Der Erregernachweis durch die Sputumuntersuchung liefert so einen wichtigen Beitrag zur Diagnose und Behandlung von Krankheiten der Atemwege, er ist jedoch nur ein Glied in der Kette verschiedener Untersuchungen und isoliert betrachtet keine ausreichende Behandlungsgrundlage.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wird über das Vorkommen und das Resistenzverhalten pathogener Sputumkeime in München und Umgebung berichtet. Zusätzlich wird die Bedeutung des Nachweises bronchopathogener Erreger im Rahmen der Sputumuntersuchung des Routinelabors diskutiert.

Häufigster Keim im Gesamtmaterial (1960 bis 1967) war *Häemophilus influenzae*, es folgten *Staphylokokkus aureus*, *E.coli*, *Candida albicans* und Klebsiellen; weniger häufig waren Pneumokokken, Proteus-, *Pyocyaneus*- und Tuberkelbakterien sowie *Streptokokkus pyogenes*. Eine Verschiebung der Sputumflora zum gramnegativen Erregerspektrum hin ist deutlich sichtbar. Bei Erregerkombinationen waren die gleichen Keime bevorzugt, die auch für sich allein am häufigsten vorkamen.

Bei *Staphylokokkus aureus* waren 24,2% der Stämme gegenüber den verwendeten Antibiotika voll empfindlich; hohe Resistenzquoten wurden vor allem gegenüber Penicillin und Sulfonamiden (über 50%) sowie Tetracyclin (über 40%) beobachtet, während gegenüber Chloramphenicol und Erythromycin ca.16% der Stämme resistent waren; wirksamste Antibiotika waren Oleandomycin, Spiramycin und Novobiocin. Bei den Enterobakterien wurde Resistenz vor allem gegen Sulfonamide, Tetracyclin und Chloramphenicol festgestellt; am wirksamsten waren hier Polymyxin (ausgenommen Proteus), Neomycin und Nitrofurane. Der Prozentsatz an voll empfindlichen Stämmen betrug bei *E.coli* 42,8% und bei Klebsiellen 30%, dagegen bei Proteus nur 3,5%.

Eigene Untersuchungen und Literaturvergleiche zeigten, daß bronchopathogene Erreger im Sputum nicht in regelmäßigem Zusammenhang mit Entzündungserscheinungen im Bronchialbereich stehen; die Sputumuntersuchung liefert einen wesentlichen Beitrag zur Diagnose und Behandlung von Krankheiten der tiefen Luftwege, isoliert betrachtet ist sie keine Behandlungsgrundlage.

S C H R I F T T U M

1. ALLIBONE, E.C., ALLISON, P.R. and ZINNEMANN, K.: Significance of H.influenzae in bronchiectasis of children.
Brit.Med.J.1956, 1457-1460.
2. ARMSTRONG, J.B. and WHITE, J.C.: Liquefaction of viscous purulent exudates by desoxyribonuclease.
Lancet 1950, 739-742.
3. BARTMANN, K.: Bakteriologische Untersuchung des Sputums bei nicht-tuberkulösen Erkrankungen der Atmungsorgane.
Dtsch.Med.Wo.Nr.37/1967 S.1680-1681.
4. BAUM, G.L.: The significance of candida albicans in human sputum.
New Engl.J.Med.263/1960, 70-73.
5. BRÜHL, P. und TRENDLENBURG, F.: Zur Beurteilung der Pathogenität von Bronchialkeimen.
Verhandlungsbericht der Dtsch.Tuberkolosekongress 14.-17.9.66 Mainz.
6. BROWN, C.C., COLEMAN, M.B., ALLEY, R.D., STRANAHAN, A., STUART-HARRIS, C.H.: Chronic bronchitis and emphysema. Significance of the bacterial flora in the sputum.
Amer.J.Med.17/1954, 478-484.
7. BRUMFITT, W., WILLOUGHBY, M.L.N. and BROMLEY, L.L.: An evaluation of sputum examination in chronic bronchitis.
Lancet 1957, 1306-1309.
8. BRUMFITT, W. and WILLOUGHBY, M.L.N.: Laboratory differentiation of chronic bronchial disease.
Lancet 1958, 132-134.
9. BUCHER, U.: Die Sputumuntersuchung bei unspezifischen Krankheiten der tiefen Luftwege
Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1965.
10. BÜRGI, H., WIESMANN, U., RICHTERICH, R., REGLI, J., MEDICI, T.: New Objective criteria for inflammation in bronchial secretions.
Brit.Med.J.1968, 2, 654-656.

11. BUHL,K.and STENDERUP,A.: The occurrence of fungi in the bronchial secretion.
Acta tuberc.Scand.47/1959, 55-59.
12. CORRELL,Jr.,N.O.,JOHNSTON,K.C.,LANGSTON,H.T.and HUBBLE,R.H.:
The bacterial flora of the human tracheobronchial tree.
J.Thorac.Surg.37/1959, 367-370.
13. DENNIG,H.: Die antibiotische Behandlung bei Bronchialkrankheiten und Pneumonien.
Mü.Med.Wo.106/1964,1269.
14. DRASTIK,J.und ROSOVA,V. : Staphylococcus pyogenes und Streptococcus pyogenes in der Rachenflora.
Zeitschr.f.Laryngologie,Rh.,Otol.,7/1967,528-533.
15. ELKELES,G.: Die Bedeutung neuzeitlicher bakteriologischer Untersuchungsverfahren für die ärztliche Praxis: Lungenkrankheiten.
Schweiz.med.Wschr.61/1931,677-680.
16. ELMES,P.C.,KNOX,K.and FLETCHER,C.M.: Sputum in chronic bronchitis Effects of antibiotics.
Lancet 1953,a, 903-906.
17. ELMES,P.C.and WHITE,J.C.:Deoxyribonuclease in the treatment of purulent bronchitis.
Thorax 8/1953, 295-300.
18. FINDEISEN,D.G.R.und WEMMER,H.: Zur Diagnose und Therapie der bakteriellen Allergie der tiefen Luftwege. All Allergie und Asthma 8/1962, 202-213.
19. FLETCHER,C.M.: International symposium 27.-29.4.1960 Groningen 1961.
20. GARTNER,H.und KNOTHE,H.: Über die Bedeutung der Bronchialflora beim Gesunden und bei der chronischen Bronchitis.
Dtsch.Med.Wo. 36/1966, 1577-1583.
21. GARTNER, H.: Über die Bedeutung der Influenza-Bakterien als Krankheitserreger, insbesondere bei der chronischen Bronchitis.
Dtsch.Med.Wo. 48/1967, 2238-2240.

22. HARBERS, E.: Die Nucleinsäuren.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
23. HARTUNG, M.: Die Klinik der chronischen unspezifischen Atemweg-
syndrome.
Med.Klinik 33/1968, 1296-1302.
24. HERS, J.F.P. and MULDER, J.: The mucosal epithelium of the respira-
tory tract in muco-purulent bronchitis caused by haemophilus
influenzae.
J.Path.Bact.66/1953, 103-108.
25. HERZOG, H.: Neue Aspekte der chronischen Bronchitis.
Dtsch.med.Wo.85/1960, 2269-2276.
26. HERZOG, H. und SCHILD, C.A.: Die Bedeutung der Bakterienflora des
Bronchialbaums für die Klinik.
Herlv.med.Acta 20/1953, 375-380.
27. HOFSTAD, T. and VOGELSANG, Th.M.: Pathogenic staphylococci in the
upper respiratory tract. Their occurrence in patients in
a medical department.
Acta med.Scand.167/1960, 279-285.
28. HOPPE - SEYLER - THIERFELDER : Handbuch der physiologischen und
physiologisch-chemischen Analyse.
Springer-Verlag 1955.
29. HOWELL, T.H.: Chronic bronchitis.
London 1951.
30. KITASATO, S.: Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und
anderer pathogener Bakterien aus Sputum.
Z.Hyg.Infekt.-Kr.11/1892, 441-444.
31. KOHLER, H., REUTER, W. und BAUER, I.: Vergleichende bronchoskopische,
bakteriologische und spiographische Befunde bei der
chronischen Bronchitis.
Das Deutsche Gesundheitswesen 39/1967, 1838-1843.
32. KORTEKANGAS, A.E.: Review of earlier studies on the bacterial flora
of the bronchial tree.
Acta otolaryng.150/1959, 1-169.

33. KREBS, A.: Bakteriologie des Bronchialsekrets
Bronchologische Arbeitsmethoden und ihre Ergebnisse
VEB Verlag Volk u. Gesundheit Berlin 1962.
34. KUMMER, H. und BUCHER, U.: Staphylokokkeninfektionen der tiefen
Luftwege.
Helv. med. Acta 28/1961, 561-564.
35. LANYI, M.: Über den Begriff des bakteriellen Bronchialinfektes.
Dtsche med. Wo. 49/1968 2390-2392.
36. LAURENZI, G. A., POTTER, R. T. and KASS, E. H.: Bacteriologic flora
of the lower respiratory tract.
New Engl. J. Med. 265/1961, 1273-1278.
37. LEES, A. W. and McNAUGHT, W.: Bacteriology of lower-respiratory-tract
secretions, sputum, and upper-respiratory-tract secretions
in "normals" and chronic bronchitis.
Lancet/1959, 1112-1115.
38. LEES, A. W. and McNAUGHT, W.: Non-tuberculous bacterial flora of
sputum and of the upper and lower respiratory tract in
pulmonary tuberculosis.
Lancet 1959, 1115-1117.
39. LOURIA, D. B.: Uses of quantitative analyses of bacterial popula-
tions in sputum.
JAMA 182/1962, 1082-1086.
40. MARTINI, P.: Über die Bronchitiden.
Mü. Med. Wo. 98/1956, 468.
41. MAY, J. R.: The bacteriology of chronic bronchitis.
Lancet 1953, 534-537.
42. MAY, J. R.: Bacteriology. In OSWALD, N. C.: Recent trends in
chronic bronchitis.
Lloyd-Luke, London 1958.
43. MILLER, W. F.: Chronic inflammatory bronchopulmonary disorders.
Arch. intern. Med. 107/1961, 589-605.

44. MULDER, J.: Bacteriology of bronchitis.
Proc. Roy. Soc. Med. 49/1956, 773-776
45. MULDER, J.: Bacteriological examination of sputum in cases
of acute and chronic bronchitis.
In Orie, N.G.M. and Sluiter, H.J.: Bronchitis.
Royal VanGorcum, Assen 1961.
46. MULDER, J.: Haemophilus influenzae (Pfeiffer) as an ubiquitous
cause of common acute and chronical purulent bronchitis
Acta med. Scand. 94/1938, 98-140.
47. PECORA, D.V.: A method of securing uncontaminated tracheal
secretions for bacterial examination.
J. thorac. Surg. 37/1959, 653-654.
48. RAUER, H.M.: Biochem. Taschenbuch
Springer Verlag 1964.
49. RAWLINS, J.A.: Cytological examination of sputum in relation
to its macroscopic purulence.
J. clin. Path. 8/1955, 114-116.
50. REPLOH, H. und OTTE, H.J.: Lehrbuch der med. Mikrobiologie, 2. Aufl
Stuttgart 1965.
51. RITZERFELD, W.: Zur gegenwärtigen Resistenzlage pathogener
Mikroorganismen.
Mü. Med. Wo. 104/1962, 132.
52. SCHNEIDER, W.C.: Phosphorus compounds in animal tissues:
I. Extraction and estimation desoxypentose nucleic acid
and of pentose nucleic acid.
J. biol. chem. 161/1945, 293-303
53. SCHUBERT, R. und WÜRZ, H.: Erregertestung und antibiotische
Therapie bei der Bronchiektasie.
Mü. Med. Wo. 105/1963, 1193.
54. STONE, D.J., COLP, Ch. and HOWARD, E.J.: Staphylococcal pneumonia
in the adult.
Dis. Chest 42./1962, 157-164.

55. STUART-HARRIS, C.H., HANLEY, T.: Chronic bronchitis, emphysema and cor pulmonale.
Wright, Bristol 1957.
56. SUTTER V.L., HURST, V., GROSSMAN, M. and CALONJE, R.: Source and significance of pseudomonas aeruginosa in sputum.
J.Amer.Med.Ass., 197/1966, 854-858.
57. SYLLA, A. und GABERT, H.: Zur Ätiologie des Lungenemphysems.
Allergie und Asthma 6/1960, 137-145.
58. THURNER, W.: Die bakteriologische Sputumuntersuchung und deren Bedeutung für die Erkrankungen der Atmungswege.
Dtsch.med.Wschr. 75/1950, 1468-1471.
59. TOPLEY and WILSON'S Principles of Bacteriologie and Immunity
4. Aufl. London 1955.
60. WEISS, W. and FLIPPIN, H.F.: The clinical significance of staphylococcus aureus in secretions of the lower respiratory
Amer.J.med.Sci. 245/1963, 440-448.

TABELLENANFANG

Erklärung der gebrauchten Abkürzungen :

Tabelle 10-18: H.i. = *Hämophilus influenzae*

St.aur. = *Staphylokokkus aureus*

Coli = *E.coli*

C.a. = *Candida albicans*

Pn. = *Pneumokokken*

Kleb. = *Klebsiellen*

Prot. = *Proteus*

Pyo. = *Pyocyaneus*

H.Str. = *Streptokokkus pyogenes*

Tabelle 19-27: EB = *Enterobakterien*

Hi = *Hämophilus influenzae*

K = *Kokken*

Ca = *Candida albicans*

TB = *Tuberkelbakterien*

Tabelle 28-43: VE = *Voll empfindliche Stämme*

u.Tab.2

R = *Resistenz gegen nur ein Antibiotikum*

P = " " *Penicillin*

E = " " *Erythromycin*

O = " " *Oleandomycin*

S = " " *Streptomycin*

T = " " *Tetracycline*

C = " " *Chloramphenicol*

N = " " *Neomycin*

A = " " *Ampicillin*

Su = " " *Sulfonamide*

Sp = " " *Spiramycin*

Px = " " *Polymyxin*

Ni = " " *Nitrofurane*

No = " " *Novobiocin*

Ce = " " *Cephalothin*

Ü = " " *verschiedene seltene Gruppierungen v. Antibiotika*

Tabelle 10-18: Ü = *sonstige seltene Begleitkeime*

Einsendungen der einzelnen Kliniken von 1960 - 1967

Gesamtergebnis: (Tabelle 5)

Jahr	erfasste Sputen	Ohne pathogene Keime	Mit pathogenen Keimen	Bakterien-Stämme
60-67	13.583	4.961 = 36,5%	8.622 = 63,5%	12.302
1960	919	235 = 25,6%	684 = 74,4%	913
1961	1.079	366 = 33,9%	713 = 66,1%	1.107
1962	1.165	457 = 39,2%	708 = 60,8%	1.015
1963	1.367	607 = 44,4%	760 = 55,6%	1.065
1964	1.948	867 = 45,5%	1.081 = 54,5%	1.552
1965	1.956	795 = 40,6%	1.161 = 59,4%	1.607
1966	2.431	821 = 33,8%	1.610 = 66,2%	2.234
1967	2.715	813 = 29,9%	1.902 = 70,1%	2.810

Klinik I: (Tabelle 6)

Jahr	erfasste Sputen	Ohne pathogene Keime	Mit pathogenen Keimen	Bakterien-Stämme
60-67	4.444	1.626 = 36,6%	2.818 = 63,4%	4.091
1960	421	106 = 25,2%	315 = 74,8%	421
1961	495	176 = 35,5%	319 = 64,5%	483
1962	468	187 = 40,0%	281 = 60,0%	403
1963	387	171 = 44,2%	216 = 55,8%	302
1964	646	259 = 40,1%	387 = 59,9%	566
1965	693	289 = 41,7%	404 = 58,3%	572
1966	696	226 = 32,5%	470 = 67,5%	673
1967	638	212 = 33,2%	426 = 66,8%	660

Einsendungen der einzelnen Kliniken von 1960-1967

Jahr	erfasste Sputen	Ohne pathogene Keime	Mit pathogenen Keimen	Bakterien-Stämme
------	-----------------	----------------------	-----------------------	------------------

Klinik II: (Tabelle 7)

60-67	3.345	1.525 = 45,5%	1.820 = 54,5%	2.562
1960	292	70 = 24,0%	222 = 76,0%	300
1961	231	80 = 34,6%	151 = 65,4%	234
1962	237	116 = 49,0%	121 = 51,0%	169
1963	390	202 = 52,0%	188 = 48,0%	264
1964	643	349 = 54,3%	294 = 45,7%	418
1965	563	244 = 43,3%	319 = 56,7%	435
1966	519	232 = 44,7%	287 = 55,3%	391
1967	467	232 = 49,7%	235 = 50,3%	361

Klinik III: (Tabelle 8)

60-67	4.420	1.187 = 26,8%	3.233 = 73,2%	4.516
1960	132	37 = 28,0%	95 = 72,0%	122
1961	231	60 = 26,0%	171 = 74,0%	275
1962	336	95 = 28,3%	241 = 71,7%	340
1963	379	132 = 34,8%	247 = 65,2%	340
1964	481	166 = 34,5%	315 = 65,5%	447
1965	508	159 = 31,3%	349 = 68,7%	472
1966	1.023	278 = 27,2%	745 = 72,8%	840
1967	1.330	260 = 19,5%	1.070 = 80,5%	1.521

Klinik IV: (Tabelle 9)

60-67	1.374	623 = 45,4%	751 = 54,6%	1.133
1960	74	22 = 29,7%	52 = 70,3%	70
1961	122	50 = 41,0%	72 = 59,0%	110
1962	124	59 = 47,6%	65 = 52,4%	103
1963	211	102 = 48,3%	109 = 51,7%	159
1964	178	93 = 52,2%	85 = 47,8%	121
1965	192	103 = 53,7%	89 = 46,3%	128
1966	198	85 = 44,0%	108 = 56,0%	171
1967	230	109 = 38,9%	171 = 61,1%	272

Vorkommen der verschiedenen Bakterien bei Doppelinfektionen:

1.) Staphylokokkus aureus + 1 weiterer Keim (Tabelle 10)

Jahr	Ges. Zahl	bei Doppelinf.		-- Begleitkeime --								
		Zahl	%	H.i.	Coli	S.a.	Pn.	Kleb.	Prot.	Fyo.	H.Str.	U.
1960	266	117	44%	20	33	31	4	5	5	4	4	11
1961	202	83	41%	13	16	15	24	5	2	4		4
1962	151	40	27%	20	2	4	7	3	3		1	
1963	206	56	27%	11	14	15	7	4	1	3	1	
1964	274	95	35%	30	9	33	3	12	5	1	1	1
1965	222	121	55%	38	11	49	4	9	2	2	5	2
1966	344	141	41%	69	19	22	4	11	6	5	3	2
1967	342	149	44%	84	14	24	3	13	5	2	1	3

2.) Häemophilus influenza + 1 weiterer Keim (Tabelle 11)

Jahr	Ges. Zahl	bei Doppelinf.		-- Begleitkeime --								
		Zahl	%	St.aur.	Coli	C.a.	Pn.	Kleb.	Prot.	Fyo.	H.Str.	U.
1960	144	51	35%	20	7	4	18				1	
1961	100	43	44%	13	3	2	55	4			2	
1962	228	86	38%	20	4	3	53	2	1	1		2
1963	154	37	24%	11	4	5	14	3				
1964	260	74	28%	30	9	13	4	9	1		3	5
1965	326	111	34%	38	16	21	11	16	4		4	3
1966	589	190	32%	69	37	19	25	18	8	6	3	5
1967	714	259	33%	84	51	44	33	26	10	3	3	5

3.) E.coli + 1 weiterer Keim (Tabelle 12)

Jahr	Ges. Zahl	bei Doppelinf.		-- Begleitkeime --								
		Zahl	%	St.aur.	H.i.	C.a.	Pn.	Kleb.	Prot.	Fyo.	H.Str.	U.
1960	151	80	53%	53	7	17	6	6	6		1	4
1961	129	58	45%	16	3	17	8	6	3	2	2	1
1962	135	35	26%	2	4	10	5	5	5	1		2
1963	207	54	26%	14	4	11	3	10	5	4		3
1964	214	68	32%	9	9	20	2	10	11	1	2	4
1965	203	71	35%	11	16	22		7	12	1		2
1966	336	121	36%	19	37	17	11	12	19	2	1	3
1967	451	168	37%	14	51	40	6	31	10	10	2	4

Vorkommen der verschiedenen Bakterien bei Doppelinfektionen:

4.) Candida albicans + 1 weiterer Keim (Tabelle 13)

Ges. Jahr	Zahl	bei Doppelinf.		--Begleitkeime--								
		Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	Pn.	Kleb.	Prot.	Pyo.	H.Str.	Ü.
1960	120	62	52%	31	17	4	3	1				6
1961	139	62	45%	15	17	2	18	3		1	3	3
1962	108	50	46%	4	10	3	9	5	1	2	1	
1963	122	41	34%	15	11	5	2	2	1	1	1	3
1964	226	90	40%	33	20	13		13	3	3	2	3
1965	286	124	43%	49	22	22	1	19	4	3	2	2
1966	219	84	38%	22	17	19	2	21	1		1	1
1967	367	151	41%	24	40	44	7	21	10	1	1	3

5.) Klebsiellagruppe + 1 weiterer Keim (Tabelle 14)

Ges. Jahr	Zahl	bei Doppelinf.		--Begleitkeime--								
		Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	Pn.	C.a.	Prot.	Pyo.	H.Str.	Ü.
1960	42	22	52%	5	6			1	5		1	4
1961	62	28	45%	5	6	4	4	3	1	1	3	1
1962	81	23	28%	3	5	2	5	5		4		1
1963	43	17	4%	4	10	3	7	2	3	2	1	1
1964	222	62	28%	12	10	9	2	13	7	4	1	4
1965	215	70	33%	9	7	16	3	19	9	3	1	3
1966	282	86	30%	11	12	18	3	21	11	4	2	4
1967	346	137	40%	13	31	26	2	21	27	13	1	3

6.) Pneumokokken + 1 weiterer Keim (Tabelle 15)

Ges. Jahr	Zahl	bei Doppelinf.		--Begleitkeime--								
		Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	C.a.	Kleb.	Prot.	Pyo.	H.Str.	Ü.
1960	61	36	59%	4	6	18	3		4	1		
1961	245	114	47%	24	8	55	18	4	1	1	1	2
1962	175	82	47%	7	5	53	9	3	2	2	1	
1963	89	34	38%	7	3	14	2	7			1	
1964	49	12	24%	3	2	4		2	1			
1965	42	16	38%	4		6	1	3	1			1
1966	98	48	49%	4	11	25	2	3	2	1		
1967	101	54	53%	3	6	33	7	2	2			1

Vorkommen der verschiedenen Bakterien und Doppelinfektionen:

7.) Proteusgruppe + 1 weiterer Keim (Tabelle 16)

Ges.		bei Doppelinf.		--Begleitkeime--							
Jahr	Zahl	Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	C.a.	Pn.	Kleb.	Pyo.	H.Str.
1960	35	23	66%			1		4	5		2
1961	35	12	34%	2	3			1	1	3	1
1962	41	14	34%	3	6	1	1	2			1
1963	57	13	23%	1	5		1		3	2	1
1964	85	31	36%	5	11	1	3	1	7		1
1965	87	37	43%	2	12	4	4	1	9	1	1
1966	134	48	36%	6	19	8	1	2	11	1	
1967	180	69	38%	5	10	10	10	2	27	3	1

8.) Pyocyanusbakterien + 1 weiterer Keim (Tabelle 17)

Ges.		bei Doppelinf.		--Begleitkeime--							
Jahr	Zahl	Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	C.a.	Pn.	Kleb.	Prot.	H.Str.
1960	16	5	31%	4				1			
1961	30	12	40%	4	2		1	1	1	3	
1962	34	10	29%		1	1	2	2	4		
1963	41	12	29%	3	4		1		2	2	
1964	41	10	24%	1	1		3		4		1
1965	54	14	26%	2	1	2	3		3	1	2
1966	71	21	30%	5	2	6		1	4	1	2
1967	82	32	39%	2	10	3	1		13	3	

9.) Hämolisierende Streptokokken + 1 weiterer Keim (Tabelle 18)

Ges.		bei Doppelinf.		--Begleitkeime--							
Jahr	Zahl	Zahl	%	St.aur.	Coli	H.i.	C.a.	Pn.	Kleb.	Prot.	Pyo.
1960	16	8	50%	4	1	1			1		
1961	21	12	57%		2	2	3	1	3	1	
1962	12	3	25%	1			1	1			
1963	13	4	31%	1			1	1	1		
1964	26	11	42%	1	2	3	2		1	1	1
1965	23	13	57%	3		4	2		1	1	
1966	22	10	45%	3	1	3	1		2		
1967	34	9	26%	1	2	3	1		1	1	

Vorkommen der verschiedenen Bakterien bei Dreifachinfektionen:

1.) Staphylococcus aureus + 2 weitere Keime (Tabelle 19)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	TB	Hi	K	Ca	TB	K	Ca	K	Ca
1960	266	28	11%	6	1	2	2	4		9	2	1	1
1961	202	27	13%	7		1	2	5		8	3	1	
1962	151	20	13%	5			1	2		2	1		1
1963	207	22	11%	7				5		2	1		1
1964	274	22	8%	3	1		1			4	2	1	
1965	285	35	14%	4	1	6	1	19		1	2		1
1966	344	37	11%	6		10	3	6	2	6	3		
1967	342	67	19%	17	2	11	3	18	1	8	6		1

2.) Haemophilus influenza + 2 weitere Keime (Tabelle 20)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	K	K	K	K
		Zahl	%	EB	TB	K	Ca	K	Ca	TB	
1960	144	11	8%				1	6	4		
1961	180	17	9%				1	9	7		
1962	228	20	9%				11	8	1		
1963	154	13	8%	1	1	5	2	2	1		
1964	260	19	7%	3	2	3	1	4	6		
1965	326	20	6%	3		8	4	1	4		
1966	589	41	7%	4		20	4	6	6	1	
1967	774	64	8%			25	12	6	10	1	

3.) E.coli + 2 weitere Keime (Tabelle 21)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	K	Ca	K	Ca	TB
1960	151	19	13%	3		7	2	2			5	
1961	129	21	16%	2		7	3	2		1	6	
1962	135	16	12%			5	2	7			2	
1963	207	25	12%	5	1	3	3	3	2		5	3
1964	214	20	9%	3	2	1	8	2	1		2	1
1965	203	21	10%	1	1	3	4	3	1		8	
1966	336	29	9%	2	4	5	1	8	1	2	6	
1967	451	79	18%	14	5	17	12	13	7		10	1

Vorkommen der verschiedenen Bakterien bei „Reif“-Infektionen:

4.) Sandida albicans + 2 weitere Keime (Tabelle 22)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	Hi	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	K	K
1960	120	12	10%	3		5	4	
1961	139	19	14%	4		8	7	
1962	108	10	9%	3		5	1	1
1963	122	14	11%	3	2	7	1	1
1964	226	30	13%	14	1	8	6	1
1965	286	34	12%	6	4	19	4	1
1966	219	20	9%	2	4	8	6	
1967	367	59	16%	14	12	22	10	1

5.) Klebsiellagruppe + 2 weitere Keime (Tabelle 23)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	Ca	K	K	Ca
1960	42	5	12%	1		3	1				
1961	62	9	15%	2		4	2				1
1962	81	8	10%			4	1		2	1	
1963	98	10	10%	2		4	1		2		1
1964	222	17	8%	3	1	2	8		1	1	1
1965	215	21	10%	1	2	1	4	2	2	1	8
1966	282	24	9%	3	2	5	2	2	7		3
1967	343	64	19%	17	6	14	8	6	5		8

6.) Pneumokokken + 2 weitere Keime (Tabelle 24)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	Ca	K	K	Ca
1960	61	6	10%		1		1	2	2		
1961	245	21	9%	2	1	2	2	4	9	1	
1962	175	18	10%		9	1	1		6		1
1963	89	6	7%		2		1		2		1
1964	49	5	10%		1			2	1	1	
1965	42	5	12%		1	1		2	1		
1966	98	15	15%		7	2	2	1	3		
1967	101	26	26%	4	11		2	2	6		1

Vorkommen der verschiedenen Bakterien bei Dreifachinfektionen:

7.) Proteusgruppe + 2 weitere Keime (Tabelle 25)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	Ca	K	K	Ca
1960	35	6	17%			3	2				1
1961	35	9	26%			5	2			1	1
1962	41	5	12%				2				3
1963	57	9	16%	3		5	1				
1964	65	17	20%	3	1	2	7				4
1965	87	20	23%	2	2	2	3		4		7
1966	134	12	9%	1	1	5	1	1	1	1	1
1967	185	52	28%	13	3	15	7	1	7		6

8.) Pyocyanusbakterien + 2 weitere Keime (Tabelle 26)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	Ca	K	Ca	TB
1960	16	2	13%	1		1					
1961	30	3	10%	1		2					
1962	34	4	12%			1	1		1	1	
1963	41	4	10%	3		1					
1964	41	3	7%		1		1			1	
1965	54	9	17%	1	1	2	3	1			1
1966	71	6	8%	2					3	1	
1967	82	24	29%	9	2	6	3	2			2

9.) Hämolisierende Streptokokken + 2 weitere Keime (Tabelle 27)

Jahr	Ges. Zahl	bei 3fachinf.		EB	EB	EB	EB	Hi	Hi	K	K
		Zahl	%	EB	Hi	K	Ca	Ca	K	K	Ca
1960	16	2	13%						2		
1961	21	2	10%						1	1	
1962	12	5	42%						5		
1963	13	3	23%		1		1		1		
1964	26	6	23%			1			3	1	1
1965	23	4	17%		1	2					1
1966	22	4	18%			1	1	1	1		
1967	34	11	32%	3	2	1	1	2	2		

Die Abbildungen 16 bis 55 zeigen das Vorkommen der verschiedenen Keime an den Einzelkliniken.

HAMOPHILUS INFLUENZA

KLINIK I

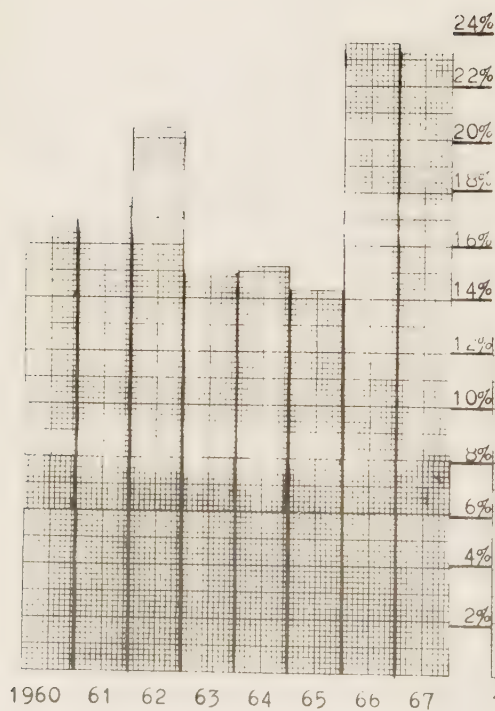


Abb.16

KLINIK II

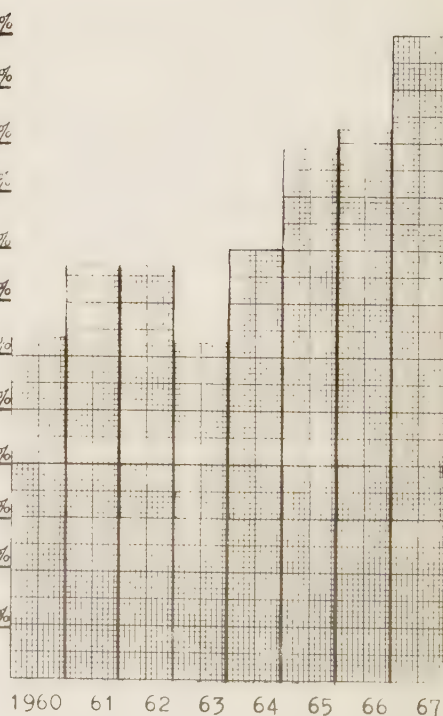


Abb.17

HAMOPHILUS INFLUENZA

KLINIK III

KLINIK IV

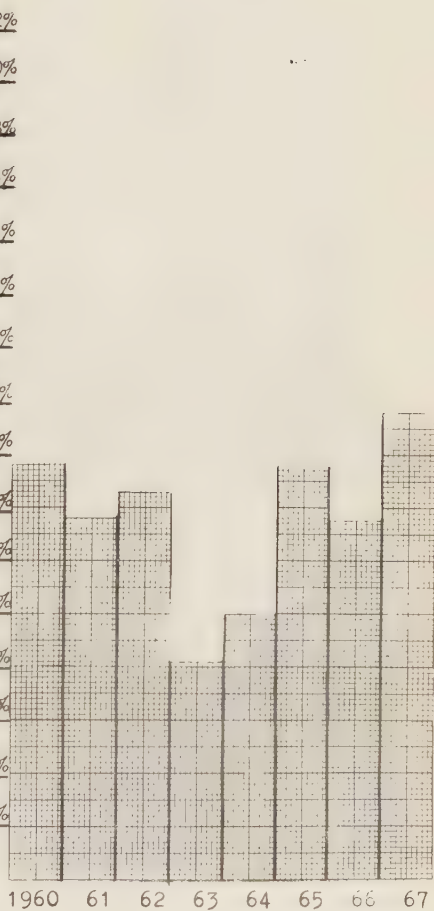
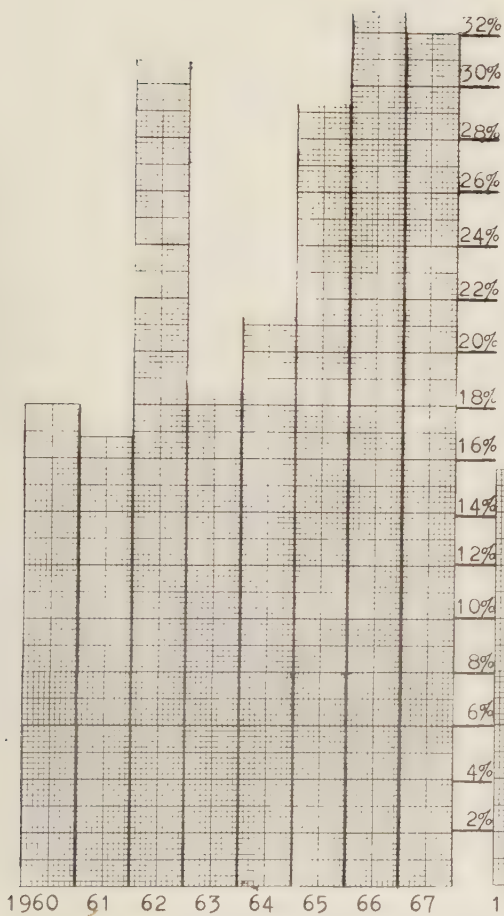


Abb.18

Abb.19

HÄMOLYSIEREND STAPHYLOKOKKEN

KLINIK I

KLINIK II

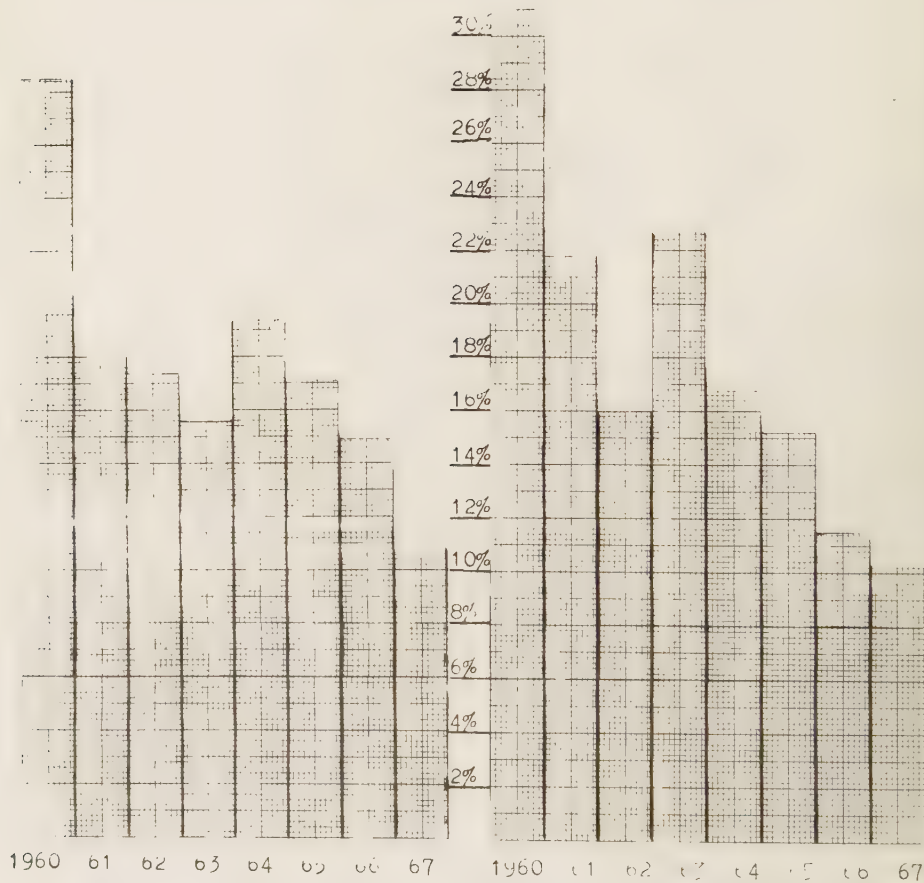


Abb.20

Abb.21

LYSISIERENDE STAPHYLOKOKKEN

KLINIK III

KLINIK IV

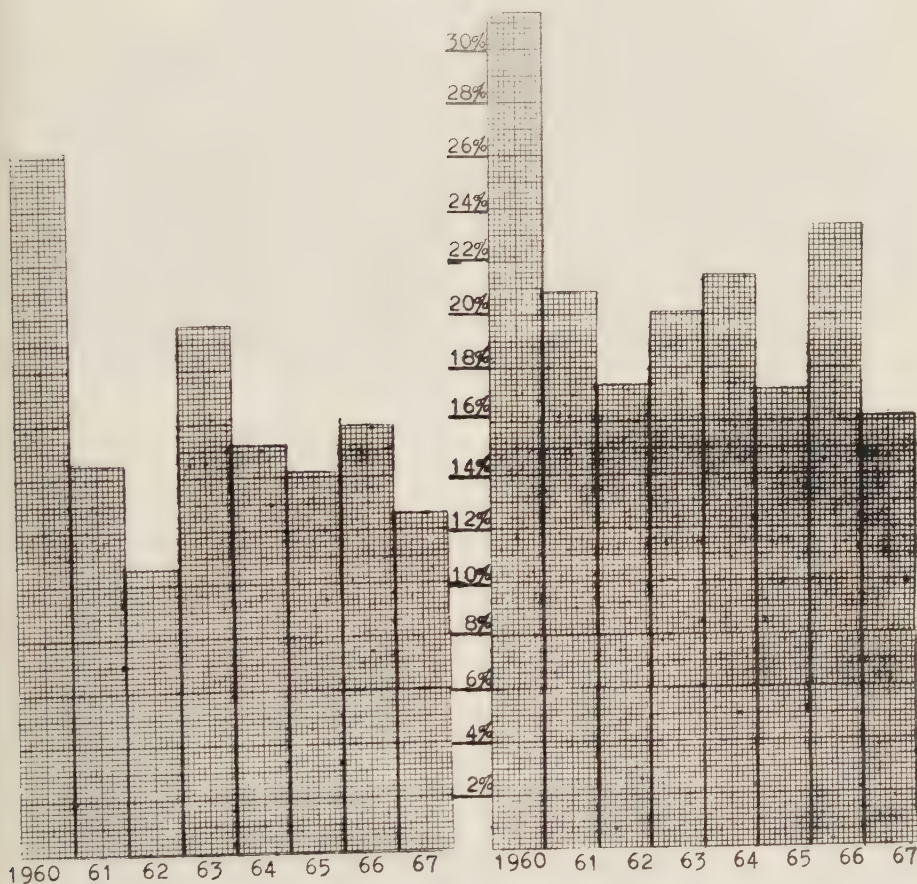


Abb. 22

Abb. 23

COLI-GRUPPE

KLINIK I

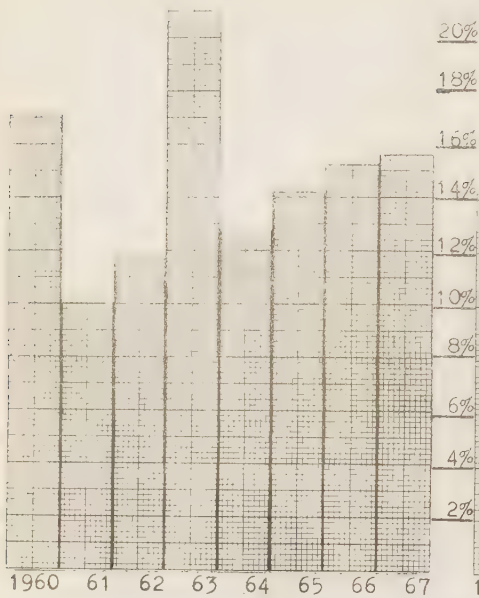


Abb.24

KLINIK II

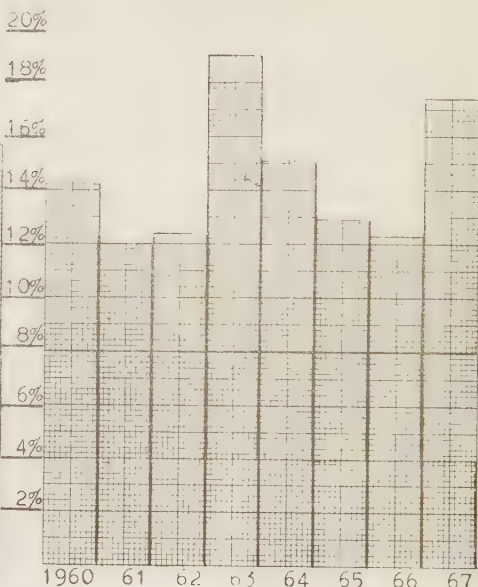


Abb.25

KLINIK III

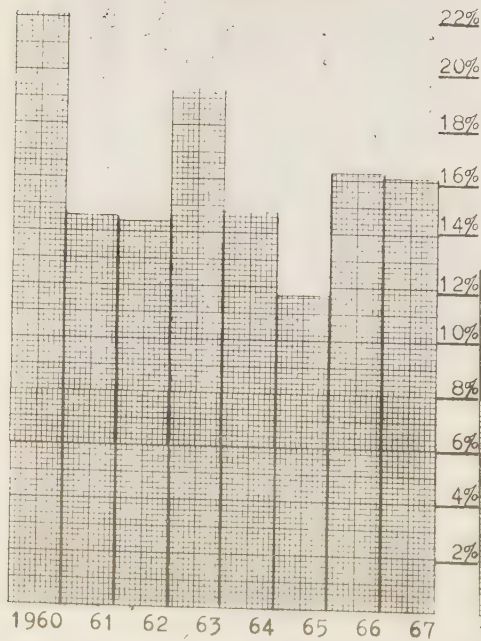


Abb.26

KLINIK IV

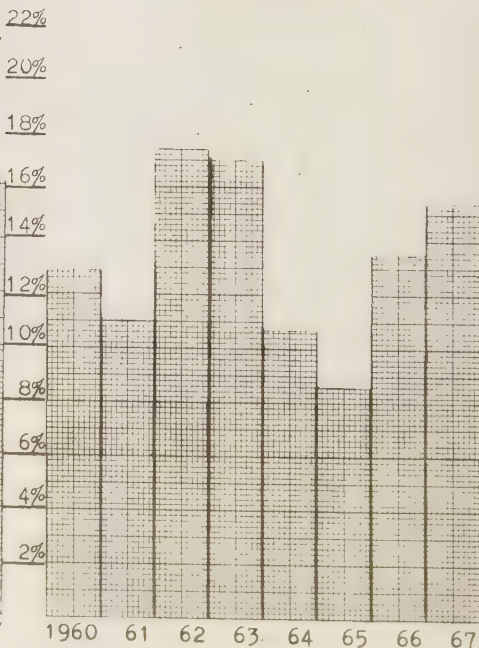
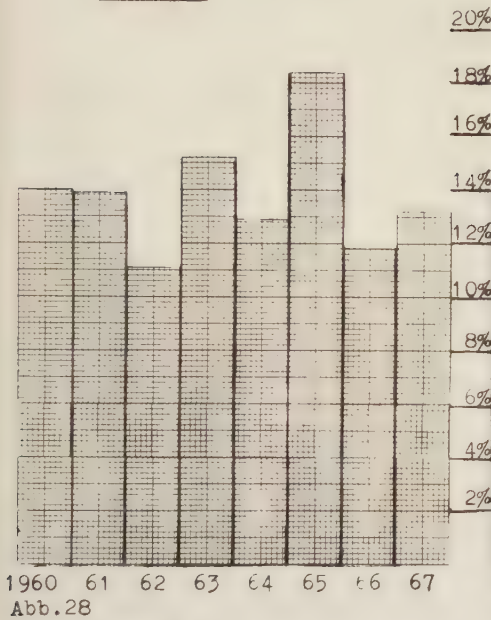


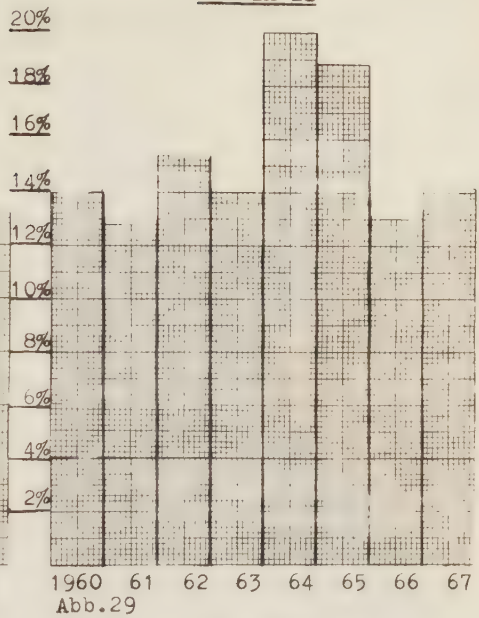
Abb.27

CANDIDA ALBICANS

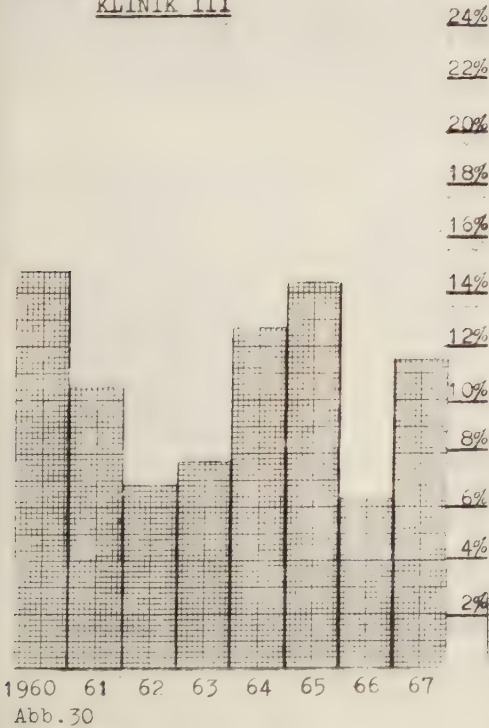
KLINIK I



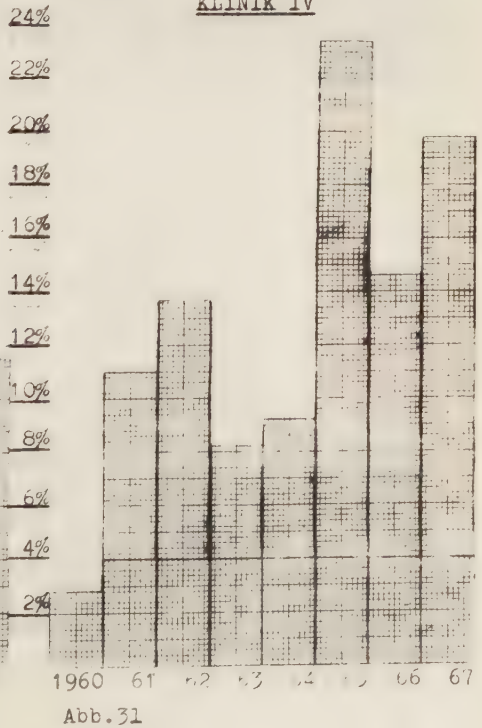
KLINIK II



KLINIK III



KLINIK IV



KLEBSIELLA-GRUPPE

KLINIK I

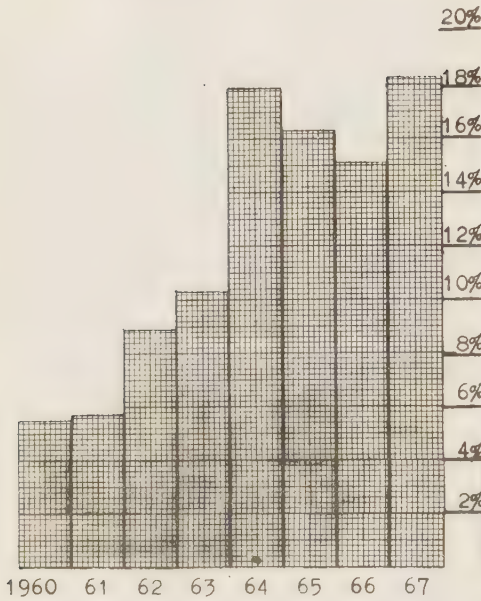


Abb.32

KLINIK II

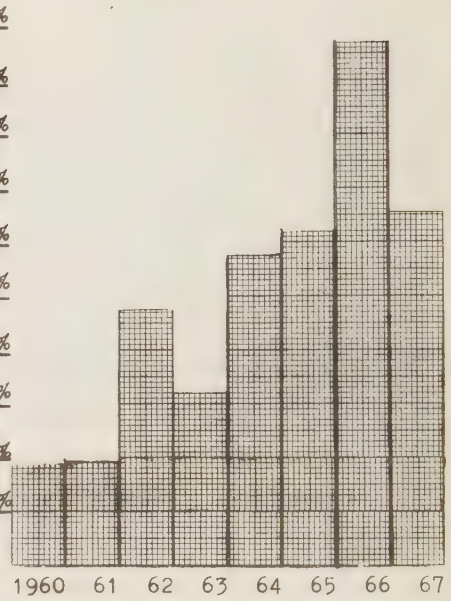
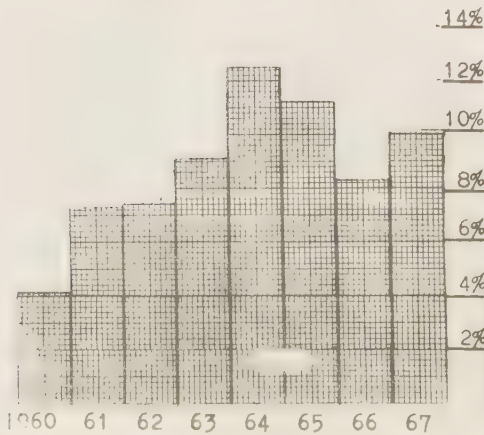


Abb.33

KLINIK III



bb.34

KLINIK IV

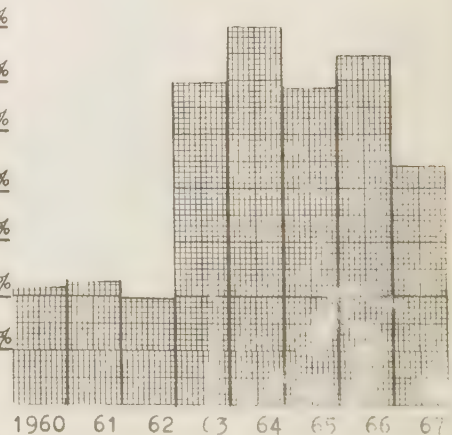


Abb.35

PNEUMOKOKKEN

KLINIK I



Abb.36

KLINIK II

20%

18%

16%

14%

12%

10%

8%

6%

4%

2%

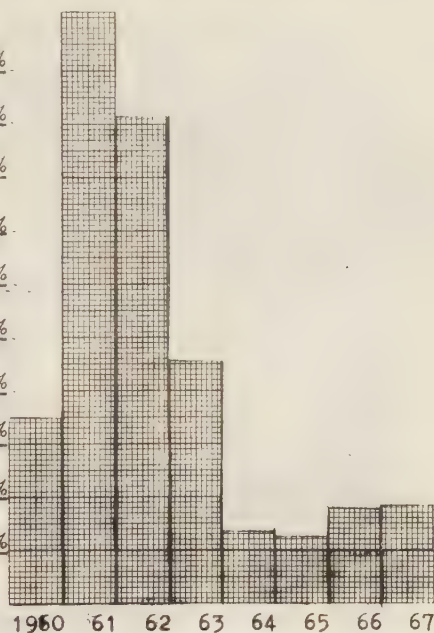


Abb.37

KLINIK III

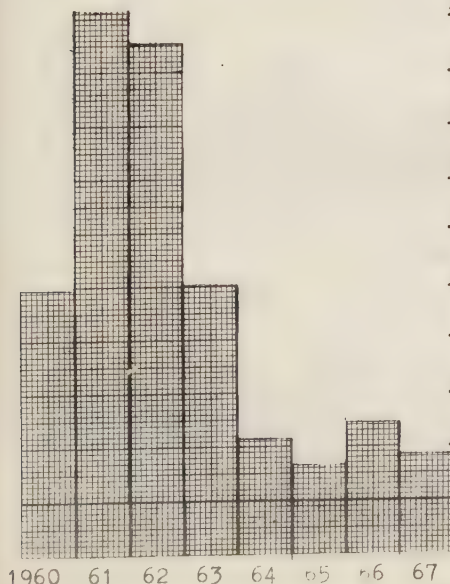


Abb.38

KLINIK IV

20%

18%

16%

14%

12%

10%

8%

6%

4%

2%

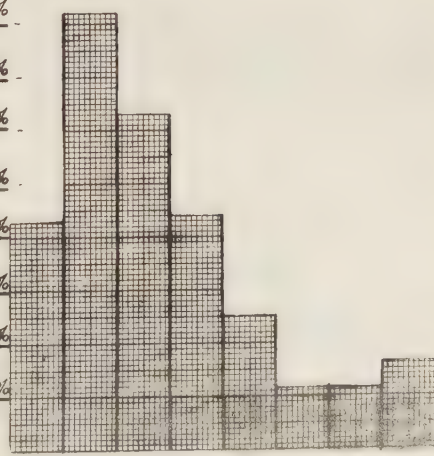


Abb.39

PYOZYANTEUS-BAKTERIEN

KLINIK I

6%

4%

2%

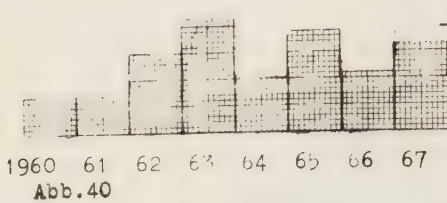


Abb.40

KLINIK II

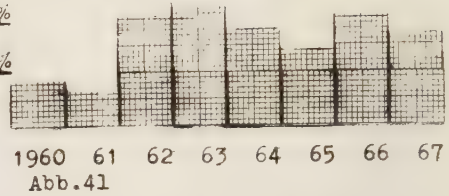


Abb.41

KLINIK III

8%

6%

4%

2%

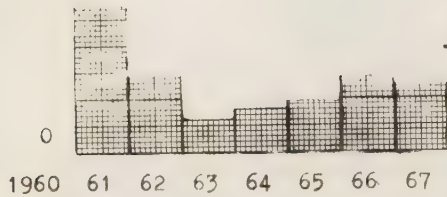


Abb.42

KLINIK IV

8%

6%

4%

2%

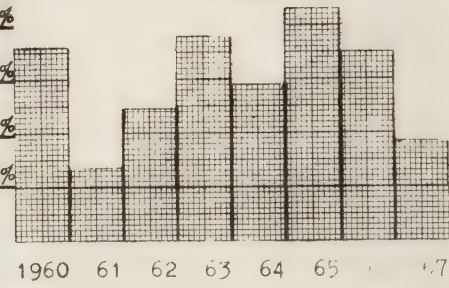


Abb.43

PROTEUS-GRUPPE

KLINIK I

8%

6%

4%

2%



Abb.44

KLINIK II

8%

6%

4%

2%

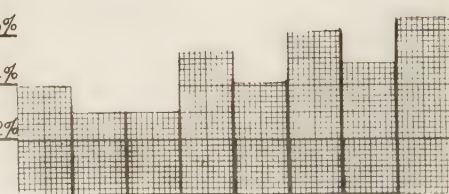


Abb.45

KLINIK III

8%

6%

4%

2%

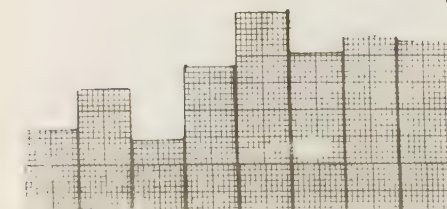


Abb.46

KLINIK IV

8%

6%

4%

2%

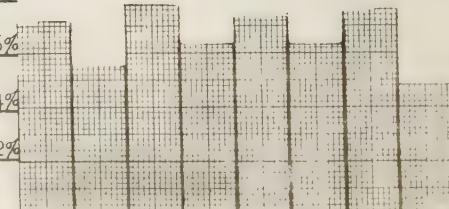


Abb.47

TUBERKELBAKTERIEN

KLINIK I

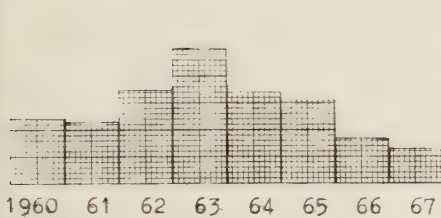


Abb.48

KLINIK II

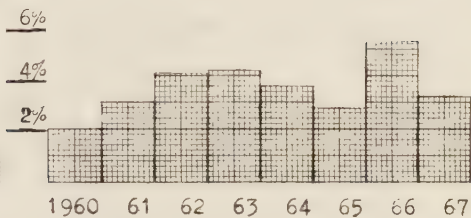


Abb.49

KLINIK III

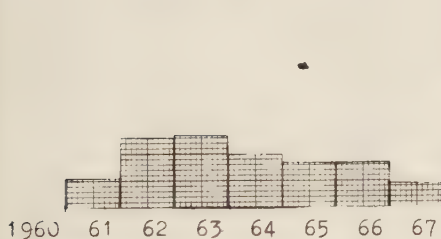


Abb.50

KLINIK IV

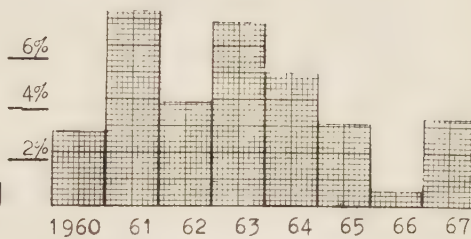


Abb.51

HÄMOLYSIERENDE STREPTOKOKKEN

KLINIK I

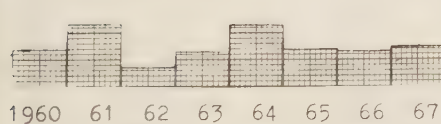


Abb.52

KLINIK II

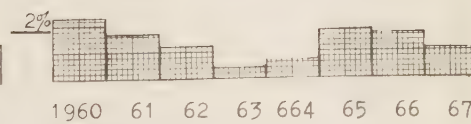


Abb.53

KLINIK III

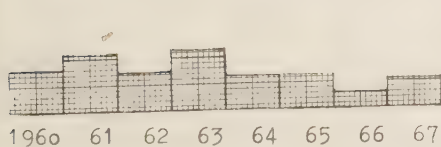


Abb.54

KLINIK IV

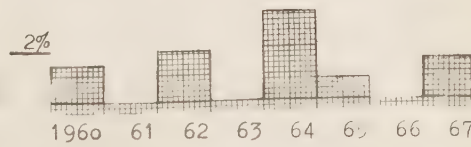


Abb.55

Resistenz von hämolysierenden Staphylokokken

Klinik I

Jahr	Zahl	VE	R	P	Su	PEO-STSu	PEST	PE-STSu	PS	PST	PSTC	PS-TCSu	PSSu	PT	PTSu	PSu	
1960	120	18	1	4	6	14	3	17		1		1	17	5		5	28
1961	88	24	1	4	10	6		5	3	1	3	5	12	1	1	4	6
1962	70	11	1	6	2	1	4	2	6	7	4	2	7	2	1	2	11
1963	47	13		7	4				1	4	1	2	6				9
1964	110	19	4	11	5	1	1	4		3	8	7	6	4	5	8	19
1965	98	20	3	12	5		2			5	5	6	6	4	3	4	23
1966	100	19	3	3	15	1		2		4	2	5		2	1	8	26
1967	71	14	5	3	8		3	1	1	1		1	1	3	1	3	26

Tabelle 28

Klinik II

Jahr	Zahl	VE	R	P	Su	PEO-STSu	PEST	PE-STSu	PS	PST	PSTC	PS-TCSu	PSSu	PT	PTSu	PSu	Supx
1960	93	13		6	4	5	3	13	2	2	2	4	19	4		5	9
1961	51	16	3	1	4			3				1	3	7	1	3	6
1962	27	7		5	2			1	2		2		5				2
1963	60	13		6	1	1	2	9	2	2		1	4	2			16
1964	70	25		10	4			1	3	5			4	4	1	1	11
1965	66	21	1	2	8			1		3	2	3	1	1	5	2	12
1966	45	5		5	6		1						1	1	3	7	13
1967	36	4	1	4	4								2			3	15

Tabelle 29

Resistenz von hämolysierenden Staphylokokken

Klinik III

Jahr	Zahl	VE	R	P	Su	PEO- STSu	PEO- PEST	PES- TCSu	PE- STSu	PS	PST	PSTC	PS- TCSu	PS- TCSu	PSSu	PT	PTSu	PSu	SuPx	U
1960	32	5		3				1	5	1			3	8	1		1			4
1961	40	11	1	2	7				2				2	4	1		2	1		7
1962	36	14	1	5	1	1	1	1		2	2	1		1	1		1			4
1963	67	30	3	4		2	3	3		1	3		1	5	1			1		10
1964	68	32		8	4		1	1	1	3	4	2	1	6			1	3		1
1965	67	24	2	8	11		2			2	1			4	1	2	2	5		3
1966	159	30	5	6	31	1	1	2	2				12	5	4	3	2	19	3	33
1967	191	44	8	5	31			2			1		10	1		1	6	16	6	60

Tabelle 30

Klinik IV

Jahr	Zahl	VE	R	P	Su	PEO- STSu	PEO- PEST	PES- TCSu	PE- STSu	PS	PST	PSTC	PS- TCSu	PS- TCSu	PSSu	PT	PTSu	PSu	SuPx	U
1960	21	2			2	2			4				2	5	1		1	1		1
1961	23	10						1	1		2		4	3			1	1		1
1962	18	7		1		1		1	1		2		2	1	1		1			1
1963	32	11	2	2	1		1	2	2	1	3		1	2	1	2	2	1		2
1964	26	9		1	2	1			2		2		3	1	2			1		2
1965	22	9			3					1			1	2		2	1	2	1	
1966	40	7	2	3	5			2	2	1			4	3	2		1	3	3	2
1967	44	6	4	4	7								1			1	1	3		17

Tabelle 31

Resistenz von Keimen der Coli-Gruppe

Klinik I

Jahr	Zahl	VE	R	Su	ST	TC	STSu	STCSu	STCSuN	TSu	TCSu	TCSuAce	ACE	TSuAce	SuAce	U
1960	72	53	8	5				1		1	2					2
1961	49	39	5	1			2	1			1					
1962	47	34	5	1	2	1	3				1					
1963	64	46	9	2	2	1				1	1					2
1964	72	36	16	4		1	1	2			3					
1965	81	30	9	18	2	2		1	1	2	10					9
1966	102	29	10	35		1		4	1	7	8					6
1967	104	12	2	16			3	4	5	3	3	10	8	8	16	14

Tabelle 32

Klinik II

Jahr	Zahl	VE	R	Su	ST	TC	STSu	STCSu	STCSuN	TSu	TCSu	TCSuAce	ACE	TSuAce	SuAce	U
1960	43	30	1	2	1		2	1			1					5
1961	28	15	5	3	1			2			2					
1962	21	12	3			1	1	2								2
1963	50	36	5	1				2			2					4
1964	63	40	5	5	1	1		3			2					6
1965	56	23	9	7	3	1	1			5	2					5
1966	48	8	8	17		1	1		1	8	2					2
1967	61	9	2	12	2			1	1		2	8	11	3	4	6

Tabelle 33

Resistenz von Keimen der Coli-Gruppe

Klinik III

Jahr	Zahl	VE	R	Su	ST	TC	STSu	STCSu	STCSuN	TSu	TCSu	TCSuAce	ACE	TSuAce	SuAce	U
1960	27	21	2	1							1					2
1961	40	24	6	5						1						4
1962	49	32	6	2	3		1									5
1963	66	39	11		1	2		1		2	4					6
1964	66	41	9	4	1	1		2		1	2					5
1965	55	26	6	7		2				2	6					6
1966	163	51	16	54	1		2	1	1	22	6					9
1967	244	13	20	64	3					13	3	11	23	8	55	31

Tabelle 34

Klinik IV

Jahr	Zahl	VE	R	Su	ST	TC	STSu	STCSu	STCSuN	TSu	TCSu	TCSuAce	ACE	TSuAce	SuAce	U
1960	9	8														1
1961	12	10	1							1						1
1962	18	14	2	1												1
1963	27	20	2	1				1			1					1
1964	13	9	1		1	1										1
1965	11	7	1	2						1						1
1966	23	9	2	5			1			3	1					2
1967	42	6	4	7		1		1		3	2	2	3	2	4	7

Tabelle 35

Resistenz von Keimen der Klebsiella-Gruppe

Klinik I

Jahr	Zahl	VE	R	Su	TC	STCSu	STCSuN	STSu	TCSu	TCSuN	TCSuAce	TSu	SuA	SuAce	ACE	U
1960	23	14	3	2		1										3
1961	28	16	5	3		1						1				2
1962	36	19	2	2		1		5	2							5
1963	31	18		1		2	1	1	4			1				3
1964	101	38	18	13		10			10			1				11
1965	93	23	14	28	5	3		1	5			3				11
1966	101	12	6	34		3	12		1	15		7				11
1967	122	11	7	14	1	6	8		3	7	16	3	5	9	4	28

Tabelle 36

Klinik II

Jahr	Zahl	VE	R	Su	TC	STCSu	STCSuN	STSu	TCSu	TCSuN	TCSuAce	TSu	SuA	SuAce	ACE	U
1960	11	5	4			1		1								3
1961	9	7	2													
1962	16	9	2			1			1							4
1963	17	7	2			2		1	1							9
1964	48	17	4	5	2	7		4	2			2				2
1965	54	19	1	17		2				4		5				6
1966	76	16	1	24	1		3		5	14		6				16
1967	46	3	5	5		1	2				7	1		6		

Tabelle 37

Resistenz von Keimen der Klebsiella-Gruppe

Klinik III

Jahr	Zahl	VE	R	Su	TC	STCSu	STCSuN	STSu	TCSu	TCSuN	TCSuAc	TSu	SuA	SuAc	Ac	U
1960	5	5														1
1961	20	7	11		1											3
1962	25	18	1	1	1			1								2
1963	21	17	2	1		5			4							5
1964	56	36	5	7	2	1										1
1965	53	28	9	9					4	1		1				8
1966	83	19	4	33	1	2	2	1		5		8				2
1967	154	14	12	23			6	1	1	4	5	2	14	30	16	26

Tabelle 38

Klinik IV

Jahr	Zahl	VE	R	Su	TC	STCSu	STCSuN	STSu	TCSu	TCSuN	TCSuAc	TSu	SuA	SuAc	Ac	U
1960	2	1							1							1
1961	5	4		1												1
1962	4	2				1										3
1963	19	5	4			3			4							3
1964	17	6	3	2		2			1							3
1965	15	4	2	2	1	2			1	1		1				1
1966	22	3	2	9		1		1	2	2		1				1
1967	24	2	1	1					1		1		1	4	2	11

Tabelle 39

Resistenz von Keimen der Proteus-Gruppe

Klinik I

Jahr	Zahl	VE	T	Px	ST-SupX	TC-SupX	TSuPx	TSu-PxNi	TSu-PxAc	TPx	TPxNi	TPx-Ace	SupX-Ace	U
1960	14	0	4	1	1					6				2
1961	9	1	1	1	1	1				3				1
1962	18	1	10		1	1				4				1
1963	14	2	1	1						6				4
1964	25	0	1	4						16				4
1965	25	0	1	3	2		7	1		4	2			3
1966	35	2		1	3	2	9	3			1			12
1967	50	0		2		3	12	4	4	1		2	1	20

Klinik II

Jahr	Zahl	VE	T	Px	ST-SupX	TC-SupX	TSuPx	TSu-PxNi	TSu-PxAc	TPx	TPxNi	TPx-Ace	SupX-Ace	U
1960	12	1	5	1						4				1
1961	7	1	1	1			1			2				1
1962	5	0	1							1				
1963	14	2	5	1			2	1		3				
1964	17	1	4	1	1		1			6				2
1965	26	1	3	3		1	5	2		6	1			3
1966	19	0		2			7	2		1				6
1967	23	0		2			1	2	1			2		13

Resistenz von Keimen der Proteus-Gruppe

Klinik III

Jahr	Zahl	Vr	T	Px	St-SuPx	TC-SuPx	TSuPx	TSu-PxNi	TSu-PxACE	TPx	TPxNi	TPx-ACE	SuPx	SuPx-ACE	U
1960	4	0	2							1					1
1961	13	1	6				1			4					1
1962	10	1	3				1			2					
1963	19	1	3	1						3					8
1964	34	2	2	4	2		2			15			2		5
1965	29	1		1			3	3		13	2		3		2
1966	67	0	1	5	2	3	15	6		7			4		24
1967	99	0		3	1		19	6	11	3	1	5	3	8	39

Tabelle 43

Klinik IV

Jahr	Zahl	Vr	T	Px	St-SuPx	TC-SuPx	TSuPx	TSu-PxNi	TSu-PxACE	TPx	TPxNi	TPx-ACE	SuPx	SuPx-ACE	U
1960	5	1	1							2					1
1961	6	0	1			1	1			2					1
1962	8	2	2			1				2					1
1963	10	1	2	1		1	1			2					2
1964	9	0	2	1			1			3					2
1965	7	1		1			1	1		2			1		
1966	13	0		1	1	1	2			1	1		3		3
1967	13	0					2		1					1	9

Tabelle 43

Dem Direktor des Max-v.Pettenkofer-Instituts für
Hygiene und Med.Mikrobiologie der Universität
München, Herrn Professor Dr. Dr. H. E Y E R ,
darf ich ergebenst dafür danken, daß ich diese
Arbeit an seinem Institut durchführen durfte.

Meinen aufrichtigen Dank möchte ich gleichzeitig
Herrn Priv.Doiz.Dr. H. M E T Z aussprechen für die
Überlassung des Themas sowie die Anregungen und
Ratschläge, die mir bei meinen Arbeiten eine wert-
volle Hilfe waren.

LEBENS LAUF

Ich, Ernst-Michael Schröppe, wurde am 11. April 1943 in Gotenhafen als unehelicher Sohn der Witwe Regine Kowol geb. Schröppe geboren. Mein Vater, Dipl. Ing. Günther M. Mikulicic, emigrierte 1949 nach Amerika.

Seit 1945 wohnte ich mit meiner Mutter in Frankfurt a.M. und besuchte dort von 1949 bis 1953 die Volksschule, anschließend bis 1955 das Wöhler Realgymnasium. Im Herbst 1955 zogen wir nach München. Hier besuchte ich die Gisela-Oberrealschule, an der ich im Sommer 1962 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Winter-Semester 1962/63 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität München. Im Sommer-Semester 1965 beendete ich die vorklinischen Semester mit der zahnärztlichen Vorprüfung und schloß im Juni 1968 mein Studium mit der zahnärztlichen Prüfung ab.

Anschließend arbeitete ich am Max-v. Pettenkofer-Institut der Universität München an meiner Doktorarbeit. Seit dem 1. September 1969 bin ich als Stabsarzt bei der Bundeswehr tätig.

